

Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría



TESIS DOCTORAL

**“Incidencia del Prematuro tardío.
Morbilidad asociada en el periodo
neonatal”**

Memoria para optar al grado de Doctor presentada por
Carmen González Armengod

Dirigida por las doctoras
Marta Consuelo Muro Brussi
Enriqueta Román Riechmann

Madrid, 2017

*A Paulo, motor sin el cual nada de esto hubiera salido adelante y a mis hijas,
Marta, Elena e Irene, fuente de energía para seguir creciendo.*

AGRADECIMIENTOS

A mis directoras de tesis, Marta y Eni, por su empeño en que este trabajo no cayera en saco roto.

A Cristina, un genio de la estadística, solo superado por su calidad como persona.

A mis compañeros “superneonatólogos”, por sus palabras de ánimo constantes y por haber hecho de mi tesis una empresa de todos. Ana: go for it!

A mis padres que siempre confiaron y apostaron por mí y a mis hermanos que me vienen pisando los talones con la lectura de sus propias tesis, un aliciente continuo para progresar.

A “las forrentas”, por todo lo que me habéis aguantado, por estar siempre ahí, incluso cuando los ánimos iban de bajón y parecía que este cuento no iba a tener un final feliz.

A Blanca, creo que ha habido muchos momentos en que ella confiaba más que nadie, más que nosotros mismos, en que tanto Paulo como yo terminaríamos nuestras tesis...yo estoy en ello y ahora te toca a ti, Paulo querido.

A todos mis amigos que han asumido con cariño y sin reproches que no solo yo, sino toda mi familia, haya desaparecido durante meses de meriendas, reuniones y excursiones. Espero poder retomar cuanto antes esa parte de mi vida, tan fundamental para todos.

A Julia, una suegra como pocas, que ha cumplido su promesa y me ha cuidado como a una hija, abriendo su casa una vez más a toda la prole para que yo me pudiera quedar tranquila en la mía, trabajando sin interferencias alrededor.

Y por último, a todos los niños y padres del estudio, sin ellos nada de esto tendría sentido. Ojalá este trabajo nos ayude a poder conocer mejor la evolución de estos peques para así brindarles un cuidado acorde a lo que de verdad necesitan.

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS	11
LISTADO DE TABLAS	13
LISTADO DE FIGURAS	15
1 INTRODUCCIÓN	17
1.1 CONCEPTO.....	19
1.2 MORBILIDAD ASOCIADA.....	24
1.2.1 NECESIDAD DE INGRESO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN)....	24
1.2.2 PROBLEMAS RESPIRATORIOS.....	24
1.2.3 DEPRESIÓN NEONATAL INMEDIATA	25
1.2.4 ALTERACIÓN DE LA TERMO-REGULACIÓN.....	26
1.2.5 HIPOGLUCEMIA	26
1.2.6 ICTERICIA	27
1.2.7 PROBLEMAS DE ALIMENTACIÓN Y LACTANCIA	28
1.2.8 SOSPECHA DE INFECCIÓN/RIESGO INFECCIOSO	29
1.2.9 ASOCIACIÓN DE COMORBILIDAD.....	29
1.2.10 AUMENTO DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA.....	29
1.2.11 REINGRESOS HOSPITALARIOS	30
1.3 MORTALIDAD	30
1.4 EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO	31
1.5 PRÁCTICA HABITUAL EN EL MANEJO DEL RN PREMATURO TARDÍO	31
2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	35
3 HIPÓTESIS DE TRABAJO	39
4 OBJETIVOS	43
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL	45
4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	45
5 MÉTODOS.....	47
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	49
5.2 SUJETOS Y ÁMBITO DE ESTUDIO.....	49

5.3	PROCEDIMIENTO	50
5.4	CONSENTIMIENTO INFORMADO-CONFIDENCIALIDAD	51
5.5	VARIABLES A ANALIZAR	51
5.5.1	<i>Datos de filiación</i>	51
5.5.2	<i>Antecedentes de la madre</i>	51
5.5.3	<i>Datos de la Gestación actual</i>	51
5.5.4	<i>Datos del parto</i>	53
5.5.5	<i>Datos del recién nacido</i>	54
5.5.6	<i>Datos de estancia en la planta de Maternidad</i>	55
5.5.7	<i>Datos en caso de precisar ingreso en Neonatología</i>	57
5.5.8	<i>Evolución durante el periodo neonatal tardío</i>	61
5.6	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	62
5.7	JUSTIFICACIÓN TAMAÑO MUESTRAL	62
5.8	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	63
6	RESULTADOS	65
6.1	ANÁLISIS COMPARATIVO GENERAL.....	67
6.1.1	<i>DATOS GLOBALES</i>	67
6.1.1.1	Premisas iniciales	67
6.1.1.2	Prematuros tardíos respecto a Grupo Control (39-40 SEG)	70
6.1.2	<i>ESTUDIOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.</i>	80
6.1.2.1	Análisis por complicaciones	80
6.1.2.2	Edad al alta y tiempo de ingreso en la Unidad Neonatal	91
6.1.2.3	Lactancia materna exclusiva al alta.....	92
6.1.2.4	Seguimiento Hospitalario tras el alta	94
6.1.2.5	Reingreso Hospitalario durante el primer mes de vida	97
6.2	ANÁLISIS COMPARATIVO POR GRUPOS DE PREMATUROS TARDÍOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL (34, 35 Y 36 SEG) Y GRUPO CONTROL (39-40 SEG).....	97
7	DISCUSIÓN.....	111
7.1	ANÁLISIS COMPARATIVO: PREMATUROS TARDÍOS RESPECTO A GRUPO CONTROL (39-40 SEG), Y POR GRUPOS DE PREMATUROS TARDÍOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL (34, 35 Y 36 SEG)	116
7.1.1	<i>DATOS MATERNOS</i>	116
7.1.2	<i>DATOS DE LA GESTACIÓN</i>	118

7.1.3	DATOS DEL PARTO	124
7.1.4	GÉNERO, BIOMETRÍAS Y PERCENTILES	131
7.1.5	EVOLUCIÓN EN EL PERIODO NEONATAL INMEDIATO	132
7.1.6	MORBILIDAD.....	138
8	CONCLUSIONES.....	147
9	BIBLIOGRAFÍA	151
10	ANEXOS	165
	ANEXO 1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS	167
	ANEXO 2. HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA RECOGIDA DE DATOS AL MES DE VIDA	173
	ANEXO 3. ENCUESTA PARA REALIZAR A LOS PADRES SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL RN EN EL PRIMER MES DE VIDA	177
	ANEXO 4. APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR EL CEIC DEL H. UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO- MAJADAHONDA.....	179

LISTADO DE ABREVIATURAS

AAP	Academia Americana de Pediatría
ACOG	Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia
APP	Amenaza de Parto Prematuro
AUC	Área bajo la curva
CDC	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades
CIR	Crecimiento Intrauterino Retardado
CPAP	Presión Positiva Continua en la vía Aérea
Curvas ROC	Curvas de rendimiento diagnóstico
Ddv	Días de vida
DG	Diabetes Gestacional
DGID	Diabetes Gestacional Insulín Dependiente
EG	Edad Gestacional
EHE	Enfermedad Hipertensiva del Embarazo
EMH	Enfermedad de Membrana Hialina
FIV	Fecundación in vitro
FUR	Fecha de última regla
GC	Grupo Control
Hdv	Horas de vida
IC 95%	Intervalo de Confianza del 95%
IHAN	Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia
INE	Instituto Nacional de Estadística
IRR	Razón de incidencia
Iv	Intravenoso

LME	Lactancia Materna Exclusiva
NCHS	Centro Nacional Americano de Estadística de la Salud (The National Center for Health Statistics)
NEJM	New England Journal of Medicine
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
OR^a	Odds ratio ajustada
P	Percentil
Phc	Ph de sangre de cordón
PPI	Presión Positiva Intermitente
PT	Prematuro tardío
RIQ	Rango intercuartílico
Rn	Recién nacido
RnT	Recién nacido a término
RPM	Rotura Prematura de Membranas
SAM	Síndrome de Aspiración Meconial
SDRI	Síndrome de Distrés Respiratorio Inmediato
SEG	Semanas de Edad Gestacional
SNC	Sistema Nervioso Central
T^a	Temperatura
Tto	tratamiento
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

LISTADO DE TABLAS

TABLA 1: TASAS DE MORTALIDAD NEONATAL E INFANTIL SEGÚN GRUPOS DE EG.....	21
--	----

ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE PREMATUROS TARDÍOS Y GRUPO CONTROL

TABLA 2: DATOS MATERNOS	70
TABLA 3: DATOS DE LA GESTACIÓN.....	71
TABLA 4: DATOS DEL PARTO	72
TABLA 5: BIOMETRÍAS Y PERCENTILES	73
TABLA 6: DATOS DE ESTANCIA.....	74
TABLA 7: PERÍODO NEONATAL INMEDIATO.....	75
TABLA 8: MORBILIDAD	76
TABLA 9: NECESIDADES ESPECIALES	76
TABLA 10: MORBILIDAD RESPIRATORIA.....	78
TABLA 11: SEGUIMIENTO DURANTE EL PRIMER MES DE VIDA	79

ESTUDIO MULTIVARIABLE

TABLA 12: INGRESO EN CUIDADOS INTENSIVOS.....	81
TABLA 13: INGRESO DURANTE EL PERÍODO NEONATAL INMEDIATO	82
TABLA 14: PRESENCIA DE SDRI	84
TABLA 15: INGRESO POR PROBLEMAS DE ALIMENTACIÓN.....	85
TABLA 16: INGRESO POR PROBLEMAS DE TERMORREGULACIÓN.....	87
TABLA 17: INGRESO POR ICTERICIA.....	89
TABLA 18: INGRESO POR HIPOGLUCEMIA	90
TABLA 19: EDAD AL ALTA Y TIEMPO DE INGRESO	91
TABLA 20: LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA AL ALTA.....	93
TABLA 21: SEGUIMIENTO HOSPITALARIO TRAS EL ALTA A DOMICILIO	95
TABLA 22: REINGRESO HOSPITALARIO EN EL PRIMER MES DE VIDA	96
TABLA 23: ESTUDIO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA (COHORTE PREMATUROS TARDÍOS).....	97

ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LOS DISTINTOS SUBGRUPOS DE PREMATUROS TARDÍOS (34 SEG, 35 SEG Y 36 SEG) Y GRUPO CONTROL

TABLA 24: DATOS MATERNOS.....	98
TABLA 25: DATOS DE LA GESTACIÓN.....	98
TABLA 26: DATOS DEL PARTO	100
TABLA 27: GÉNERO, BIOMETRÍAS Y PERCENTILES.....	102

TABLA 28: PERÍODO NEONATAL INMEDIATO.....	103
TABLA 29: DATOS DE ESTANCIA.....	103
TABLA 30: MORBILIDAD	107
TABLA 31: NECESIDADES ESPECIALES DURANTE EL PERÍODO NEONATAL INMEDIATO	108
TABLA 32: SEGUIMIENTO DURANTE EL PRIMER MES DE VIDA	109
TABLA 33: ESTUDIO DE REGRESIÓN DE POISSON. RESUMEN DE ESTANCIA MEDIA	135
TABLA 34: MORBILIDAD COMPUESTA.....	142

LISTADO DE FIGURAS

FIGURA 1: PORCENTAJE DE RN VIVOS EN USA, NACIDOS PREMATUROS MODERADOS Y TARDÍOS, SEGÚN EDAD MATERNA	23
FIGURA 2: PORCENTAJES <P10.....	74
FIGURA 3: MOTIVO INICIAL DE INGRESO.....	77
FIGURA 4: NECESIDAD DE INGRESO EN UCIN. CURVA ROC	80
FIGURA 5: PRESENCIA DE SDRI. CURVA ROC	83
FIGURA 6: INGRESO POR PROBLEMAS DE ALIMENTACIÓN. CURVA ROC	86
FIGURA 7: INGRESO POR ICTERICIA. CURVA ROC.....	88
FIGURA 8: SEGUIMIENTO HOSPITALARIO TRAS EL ALTA A DOMICILIO. CURVA ROC.....	94
FIGURA 9: % MADURACIÓN PRENATAL CON CORTICOIDES.....	99
FIGURA 10: EMPLEO DE TOCOLÍTICOS.....	1005
FIGURA 11: INGRESO DIRECTO EN NEONATOLOGÍA TRAS EL NACIMIENTO	101
FIGURA 12: DATOS DE BAJO CRECIMIENTO	102
FIGURA 13: % DE RNS QUE PRECISAN INGRESO EN PERÍODO NEONATAL INMEDIATO	104
FIGURA 14: EDAD AL ALTA A DOMICILIO.....	105
FIGURA 15: % PÉRDIDA DE PESO AL ALTA	105
FIGURA 16: PORCENTAJE DE RN EN SEGUIMIENTO TRAS EL ALTA NEONATAL.....	106
FIGURA 17: Nº TOTAL DE PROBLEMAS PRESENTADOS EN EL PERÍODO NEONATAL.....	108
FIGURA 18: VARIABILIDAD ENTRE PROFESIONALES EN LA ACTITUD OBSTÉTRICA A SEGUIR ANTE DETERMINADAS PATOLOGÍAS	122
FIGURA 19: PORCENTAJE DE INGRESO SEGÚN EDAD GESTACIONAL.....	133

1 INTRODUCCIÓN

1.1 CONCEPTO

La Academia Americana de Pediatría (AAP), el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen parto prematuro como aquel que se produce antes de las 37 semanas de edad gestacional (SEG). En el año 2005 la OMS establece la recomendación de denominar **prematuro tardío** (PT) a los nacidos entre las 34 semanas 0 días y 36 semanas 6/7 días después de la fecha de la última regla (FUR): de 239 a 259 días contando desde el primer día de la FUR¹. Hasta entonces, este grupo de niños se solía denominar “casi término”; sin embargo, definiéndolos como prematuro tardío, se refleja de una manera más evidente sus posibles complicaciones y evolución, más cercana en general al recién nacido prematuro que al nacido a término.

Respecto a la forma de datar la edad gestacional, ésta se puede realizar a través de varios métodos: *clínicos*, empleando la FUR o a través del examen clínico evolutivo del tamaño y altura uterina y los *ecográficos y obstétricos*, a través de una ecografía fetal realizada en las primeras 20 semanas de gestación (idealmente en el primer trimestre). Los estudios que se han llevado a cabo comparando los resultados de datar la EG con ambos tipos de métodos parecen indicar que los métodos clínicos son más imprecisos, pudiendo llevar con más frecuencia al cálculo de una edad gestacional incorrecta y sobre-estimando en general los porcentajes de prematuridad^{2, 3, 4, 5, 6}. Es por ello que, desde 2014 ya de manera definitiva, The National Center for Health Statistics (NCHS) norteamericano se posicionó a favor de datar la edad gestacional teniendo en cuenta la ecografía fetal realizada en las primeras 20 semanas de gestación y, sólo en aquellos casos donde dicha ecografía no estuviera realizada, hacer una estimación de la EG en función de la FUR y la evaluación clínica. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG)⁷ para datar la gestación durante el primer trimestre, recomienda por FUR si se ha confirmado por ecografía y ésta no difiere en la fecha más allá de 7 días; por ecografía del primer trimestre si la fecha estimada difiere en más de 7 días respecto a la FUR o esta última se desconoce y por la fecha de concepción si la gestación se ha conseguido por técnicas de reproducción asistida. Para las mujeres que inician el seguimiento obstétrico en el segundo trimestre recomienda las mismas pautas con la excepción de que el criterio para guiarse por la ecografía que se realice será si ésta difiere en más de diez días respecto a la FUR. Estas recomendaciones dadas en

1. INTRODUCCIÓN

2009, fueron actualizadas en diciembre de 2016⁸ haciendo puntualizaciones sobre las mediciones que en función de las semanas de EG debían hacerse y ajustando las discrepancias en días, de manera que cuando menor era la EG menor era el número de días aceptable en discrepancia entre FUR y la edad estimada ecográfica para que esta última fuera tenida en cuenta. Ahora, en Mayo de 2017, el ACOG ha sacado de nuevo unas recomendaciones, en este caso en conjunto con el Instituto Americano de Ecografía Médica y la Sociedad de Medicina Maternofetal⁹ donde indica, entre otras cosas, que la medición ecográfica del embrión o feto en el primer trimestre (antes de la 14 SEG) es el método más seguro para establecer o confirmar la edad gestacional (puntualiza a este respecto en el caso de las gestaciones conseguidas por técnicas de reproducción asistida) y que una gestación que no tiene realizada una ecografía con esta función antes de la semana 22 debe considerarse como datada de manera subóptima.

La edad gestacional dictada por el ACOG como aceptable para partos inducidos en el caso de gestaciones únicas, salvo por complicación médica u obstétrica justificadas, está situada en la semana 39¹⁰. Basado en un estudio de Reddy y cols¹¹ publicado en 2009 donde, analizando los datos del NCHS sobre nacimientos del año 2001 procedentes de gestaciones únicas con edades gestacionales comprendidas entre 34 y 41 semanas, se compararon tasas de mortalidad por cada grupo semanal de EG. Los resultados del estudio indicaron una mortalidad neonatal (por 1000 nacidos vivos) del 7,1, 4,8, 2,8, 1,7 y 1,0 para los 34, 35, 36, 37 y 38 SEG respectivamente, frente al 0,8‰ de los 39 y 40 SEG. Usando como referencia el grupo de menor mortalidad (39/40 SEG) el riesgo relativo de mortalidad neonatal fue de 2,3 para los 37 SEG y de 1,4 para los 38 SEG, lejos del 9,5 o del 6,4 de los 34 y 35 SEG, pero desde luego superior a los del grupo de referencia (tabla 1).

Respecto a los embarazos gemelares existe controversia sobre el momento adecuado del parto;¹²⁻¹⁹ en el caso de los gemelos monocoriales monoamnióticos es donde parece haber mayor consenso, admitiéndose en general la 32-34 semana de gestación para finalizar el embarazo por el alto riesgo de complicaciones para los fetos en el caso de que éste continúe^{12,20}. Es por ello que sea hoy en día excepcional el encontrar gestaciones de este tipo que lleguen más allá de la semana 34 de gestación. En los demás tipos de embarazos gemelares (monocoriales-biamnióticos y bicoriales-biamnióticos), el consenso no es tan claro y, aunque tradicionalmente se decía que una vez llegara a término (37⁰ semana de gestación) la gestación no se debía dejar

evolucionar más, sobre todo en el caso de gestaciones bicoriales-biamnióticas cada vez parece haber más evidencia de menor morbilidad asociada si se les deja evolucionar de manera espontánea¹⁸ (salvo quizás una involución en el peso, con percentiles inferiores respecto a los que se les induce el nacimiento a las 37 SEG), llegando generalmente en estos casos a las 38-39 semanas de gestación.

Gestational Age (wk)	Neonatal Mortality Rate (Per 1,000 Live Births)	Relative Risk (95% CI)	Infant Mortality Rate (Per 1,000 Live Births)	Relative Risk (95% CI)
34*	7.1	9.5 (8.4–10.8)	11.8	5.4 (4.9–5.9)
35*	4.8	6.4 (5.6–7.2)	8.6	3.9 (3.6–4.3)
36*	2.8	3.7 (3.3–4.2)	5.7	2.6 (2.4–2.8)
37*	1.7	2.3 (2.1–2.6)	4.1	1.9 (1.8–2.0)
38*	1.0	1.4 (1.3–1.5)	2.7	1.2 (1.2–1.3)
39	0.8	1.00 [†]	2.2	1.00 [†]
40	0.8	1.0 (0.9–1.1)	2.1	0.9 (0.9–1.0)

Abbreviation: CI, confidence interval.

* $P < .001$

[†]Reference group

Tabla 1: Tasas de mortalidad neonatal e infantil según grupos de EG

(modificado de Reddy & Cols¹¹)

En Estados Unidos, la proporción de partos prematuros se había incrementado del 10,6% en 1990 al 12,8% del total de Rn vivos en 2006, representando los partos entre la semana 34 y 36 de gestación, un 72% de éstos (globalmente los prematuros tardíos pasaron del 7,3 al 9,1% del total Rn vivos)²¹; mientras que los prematuros de menos de 34 SEG habían aumentado un 10% desde 1990, los prematuros tardíos lo hicieron en un 25%. Estos datos no sólo se apreciaban en Estados Unidos; informes de otros países desarrollados también reflejaban esta situación²². Desde 2006, sin embargo, la proporción de Rn prematuros ha disminuido hasta situarse en el 9,6% de todos los Rn vivos en 2014 y 2015 y esta disminución refleja a su vez una disminución de los prematuros tardíos que han pasado de ser el 9% del total de Rn vivos en 2007 a ser el 6,8% en 2015²³. Todo ello parece indicar el éxito en las estrategias de concienciación y prevención del parto prematuro tardío.

1. INTRODUCCIÓN

Y ¿cuáles son las causas que llevan a un incremento de los partos prematuros tardíos? Las razones de este incremento no están totalmente aclaradas y hay varias hipótesis que pudieran contribuir:

- En parte podría ser por el aumento de las técnicas reproductivas con el incremento de los partos múltiples: las gestaciones múltiples tienen una incidencia mucho más elevada de prematuros tardíos que las gestaciones únicas (36,3% frente al 7,1% respectivamente de los Rn vivos en Estados Unidos en 2012)²⁴ y las gestaciones múltiples se han visto aumentadas por la mayor edad materna en primigestas y el empleo de técnicas de reproducción asistida. Sin embargo, mientras el empleo de técnicas de reproducción asistida justifica el 50% de las gestaciones múltiples, su efecto es claramente menor a nivel del incremento general de la prematuridad tardía¹².
- Otra hipótesis se refiere a los avances en la práctica obstétrica que podrían llevar a un aumento en la supervivencia y en intervenciones médicas durante las gestaciones, como consecuencia de las cuales los fetos con riesgo de muerte intraútero (incluyendo crecimientos intrauterinos retardados, anomalías fetales o alteraciones de flujo placentario) se identifican más precozmente y llevan a partos prematuros.
- Por otro lado, el aumento de las inducciones, las cesáreas y otras prácticas obstétricas podrían estar interviniendo en el aumento de los prematuros tardíos: las cesáreas han aumentado en la última década (hasta un 31,1% de los partos en algunas estadísticas) y actualmente alrededor de 1 de cada 4 partos son inducidos (aumento del 9,5% al 22,5% desde 1990), con los mayores incrementos de ambas situaciones en las gestaciones prematuras tardías y término precoces. En este sentido cada vez se analizan y discuten más las indicaciones médicas que deban llevar a finalizar la gestación en etapas de prematuridad tardía o término precoz y estas indicaciones se revisan periódicamente a la luz de las nuevas evidencias que los estudios y análisis van presentando^{20,25}. El ACOG en 2013 publicó unas recomendaciones de consenso en este sentido, tratando de encontrar el balance necesario entre los riesgos que pueda suponer para la madre y el niño un parto adelantado frente a aquellos de continuar la gestación para cada situación en concreto analizada.^{10,25}

- Por último, la edad materna también parece jugar un papel importante en los nacimientos de prematuros tardíos estando los índices más elevados de éstos entre las madres menores de 20 y las mayores de 35 años (Fig.1). La comorbilidad materna también se relaciona con la edad siendo más frecuente la hipertensión, diabetes y necesidad de técnicas de reproducción asistida entre las mujeres de más edad y los problemas socioeconómicos y hábitos y prácticas de riesgo entre las más jóvenes²⁴.

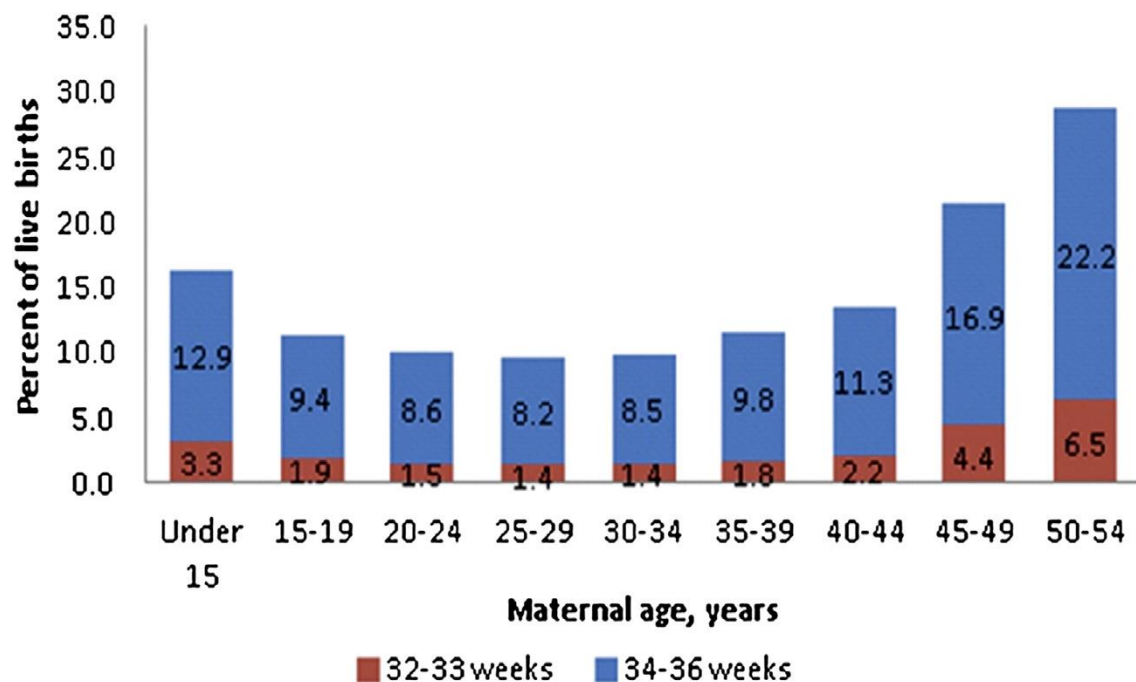


Figura 1: Porcentaje de Rn vivos en USA, nacidos prematuros moderados y tardíos, según edad materna

(Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics 2011)

Los prematuros tardíos a menudo tienen un tamaño y un peso similar a los niños a término pero fisiológica y metabólicamente son más inmaduros. Como consecuencia de esto tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que los recién nacidos a término, tanto en el *periodo neonatal inmediato* (definido como el periodo que va desde el momento del nacimiento hasta el momento del alta hospitalaria) como en el *periodo neonatal tardío* (desde el momento del alta hasta los 28 días de vida cumplidos). Algunos autores han venido a llamarle “el gran impostor”²⁶: son con frecuencia tratados por los padres, cuidadores y profesionales de la salud como niños

1. INTRODUCCIÓN

maduros y con bajo riesgo de morbilidad pero, sin embargo, tienen un riesgo hasta 4 veces mayor que un niño a término de presentar una patología y 3,5 veces mayor de presentar 2 o más patologías (problemas respiratorios, de alimentación, hipoglucemia, ictericia, mal control térmico y/o apneas)²⁷ Además, la gravedad de los cuadros una vez presentes suele ser mayor. En un estudio retrospectivo realizado en nuestra Unidad durante el año 2010 (datos propios) encontramos que los prematuros tardíos supusieron el 6% de todos los recién nacidos vivos de nuestro Hospital y eso significaba el 65% de todos los prematuros nacidos en ese periodo. Precisarón ingreso durante el periodo neonatal inmediato, el 35% de todos los PT (según protocolo de nuestra Unidad, el criterio de ingreso directo en la Unidad de Neonatología de acuerdo a la edad gestacional se encuentra por debajo de las 34 SEG) y, si se estratificaba por semana de gestación, el 66% de los 34 SEG, el 50% de los 35 SEG y el 16% de los 36 SEG; siendo la morbilidad asociada superior de manera estadísticamente significativa en el grupo de 34 SEG respecto al de 36 SEG.

1.2 MORBILIDAD ASOCIADA

1.2.1 NECESIDAD DE INGRESO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN)

La necesidad de ingreso en UCIN viene determinada por la propia edad gestacional, la comorbilidad asociada y las políticas propias de ingreso y admisión que cada unidad tenga²⁸. Se estima que alrededor de la tercera parte de los ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales son de 34 SEG o más. Los 34 SEG precisan de UCIN en el 50% de los casos y este porcentaje va disminuyendo conforme aumenta la edad gestacional (15% en los 35 semanas y 8% en los 36)²⁹. Esta necesidad de ingreso en las unidades de intensivos viene relacionada directamente con el aumento en la morbimortalidad global de estos pacientes.

1.2.2 PROBLEMAS RESPIRATORIOS

Tras el nacimiento estos niños tienen más riesgo de sufrir problemas respiratorios (taquipnea transitoria del Rn y enfermedad de membrana hialina principalmente) con mayor necesidad de soporte específico (oxígeno suplementario y sistemas de ventilación invasiva y no invasiva) y mayor riesgo de ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales, y las probabilidades van bajando cada semana de gestación que va aumentando hasta llegar a la 39 SEG^{30,31}. En un estudio colaborativo

entre 19 hospitales americanos realizado de manera retrospectiva (datos recogidos entre 2002 y 2008)³¹, el 10,5% de los 19.334 prematuros tardíos incluidos presentaron algún tipo de patología respiratoria frente al 1,1% de los 165.993 Rn a término y todos los problemas analizados, con la excepción del síndrome de aspiración meconial, eran significativamente más frecuentes conforme menor EG tenían. Según otro estudio previo³², la incidencia de algún grado de distrés respiratorio se da en el 20,6% de los nacidos entre las 33 y las 34 semanas de edad gestacional, en el 7,3% de los nacidos entre las 35 y las 36 semanas y sólo en el 0,6% de los nacidos entre las 37 y las 42 semanas. Respecto a la necesidad de soporte ventilatorio, Gouyon y cols³³ mostraban que el 23-30% de los prematuros tardíos requerían algún tipo de soporte ventilatorio y el 3-4% de éstos ventilación mecánica invasiva. Estas cifras resultan aún mayores si el nacimiento se produce tras cesárea sin trabajo de parto previo, probablemente asociado a un retraso aún mayor en la eliminación del líquido intrapulmonar. La fisiopatología asociada a esta mayor incidencia de problemas respiratorios en el periodo neonatal inmediato está en que los PT poseen un pulmón estructuralmente inmaduro, a menudo asociado con un retraso en la absorción del líquido intrapulmonar por la menor expresión de los canales de sodio epiteliales (su expresión y desarrollo es edad gestacional dependiente), surfactante insuficiente e intercambio gaseoso ineficaz³⁴. Las gestaciones en las que se induce un parto pretérmino tardío con más frecuencia acaban en cesárea, lo cual lleva a mayores cifras de compromiso respiratorio como hemos indicado previamente.

También es más frecuente la aparición de pausas de apnea en esta población cuya incidencia se estima en un 4-7%, frente al 1-2% en nacidos a término. Esta mayor predisposición se asocia a varios factores subyacentes incluyendo una susceptibilidad aumentada a presentar depresión respiratoria hipóxica, quimiosensibilidad central disminuida al dióxido de carbono y un tono muscular relajante de las vías respiratorias superiores disminuido³⁵. Además, parece que el mayor riesgo de apneas centrales se puede deber a una inmadurez del sistema nervioso central³⁶.

1.2.3 DEPRESIÓN NEONATAL INMEDIATA

Los prematuros tardíos deben ser considerados como un grupo de riesgo de depresión neonatal (definida ésta como un Apgar bajo al primer minuto de vida que haga necesario el inicio de reanimación cardiopulmonar) al tener una respuesta inmadura al estrés del nacimiento y, en el momento del parto, debe haber personal

1. INTRODUCCIÓN

entrenado por si precisaran reanimación. Las últimas semanas de gestación son fundamentales para completar la maduración y el desarrollo fetal; a esto se suma que en un porcentaje elevado de casos son partos inducidos y de esta manera fallan además las modificaciones bioquímicas y hormonales asociadas al parto espontáneo, las cuales resultan fundamentales para una adecuada transición hemodinámica y respiratoria a la vida extrauterina³⁷.

También se ha encontrado una tendencia importante a aumento de depresión al nacimiento e ingreso en unidades de cuidados intensivos independientemente del tipo de parto, aunque esta tendencia es aún más pronunciada tras cesárea programada que tras parto vía vaginal³⁸. De hecho, hasta el 54% de los neonatos nacidos por cesárea programada en la semana 34 presentan depresión al nacimiento con necesidad de medidas de reanimación y hasta el 69% precisan ingreso en Neonatología (frente a 38% y 47% respectivamente si fue vía vaginal) provocando una separación madre-hijo durante un periodo esencial para establecer vínculos.

Poco se sabe acerca de la fisiología cardiovascular de los prematuros tardíos, pero en general se cree que la inmadurez funcional y estructural afecta a la capacidad de respuesta al estrés. Además, esta inmadurez se puede ver agravada por el cierre retrasado del ductus arterioso y la persistencia de hipertensión pulmonar³⁶.

1.2.4 ALTERACIÓN DE LA TERMO-REGULACIÓN

La respuesta a la exposición al frío tras el nacimiento se relaciona con la edad gestacional y se ve afectada por el tamaño corporal, la cantidad de tejido adiposo y la madurez del hipotálamo. La cantidad de grasa acumulada y la maduración y concentración de hormonas responsables del metabolismo de dicha grasa tienen un pico a término. Así, los PT tienen menos tejido adiposo para su aislamiento y no pueden generar calor de su grasa tan efectivamente como los nacidos a término. Además, por un lado, la liberación de tiroxina y noradrenalina en respuesta al estrés por frío está disminuida y, por otro, pierden calor más rápidamente al tener mayor proporción de superficie corporal en relación con el peso³⁶.

1.2.5 HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia puede afectar a los neonatos de todas las edades gestacionales por una respuesta metabólica insuficiente ante la pérdida tras el nacimiento del aporte de glucosa procedente de la madre a través de la placenta. Los PT, además, tienen un

riesgo aumentado de cifras bajas de glucemia debido a una glucogenolisis y lipólisis inmadura, disregulación hormonal y una gluconeogénesis y cetogénesis hepática insuficiente. La incidencia de hipoglucemia es inversamente proporcional a la edad gestacional³⁹. Los niveles de glucosa en los prematuros típicamente descienden a un mínimo a la 1-2 horas tras el nacimiento y permanecen bajos hasta que las vías metabólicas pueden compensar la situación o se aportan fuentes extra de glucosa.

1.2.6 ICTERICIA

La hiperbilirrubinemia es también más prevalente en los PT y, cuando está presente, ésta suele ser más grave y prolongada en el tiempo que la relacionada con los Rns a término. Su pico máximo se alcanza más tarde, a los 7 ddv respecto a los 5 ddv en los Rns nacidos a término⁴⁰. Según diferentes estudios aproximadamente uno de cada dos a cuatro prematuros tardíos precisará ingreso por ictericia para fototerapia^{41,42}. La ictericia en los PT se presenta como consecuencia de una mayor carga de bilirrubina en estos niños debido tanto a un aumento en su producción como a un descenso en su eliminación. Los prematuros tardíos presentan una maduración postnatal más lenta de las vías de absorción y conjugación hepática de bilirrubina comparada con los nacidos a término⁴³ y esta inmadurez hepática contribuye a una mayor prevalencia, severidad y duración de la hiperbilirrubinemia. Por otro lado, la inmadurez en el mecanismo de succión-deglución-respiración de estos niños hace que una ingesta enteral insuficiente e incluso cierto grado de deshidratación, sobre todo cuando están siendo lactados al pecho, se vea con cierta frecuencia, favoreciendo de esta manera el aumento de la bilirrubinemia a través de la circulación enterohepática y sobrecargando en su función a un hígado ya de por sí inmaduro⁴⁴. Los prematuros tardíos son más susceptibles de desarrollar kernícterus y daño neurológico secundario a la hiperbilirrubinemia; los mecanismos no son del todo conocidos pero el presentar niveles de seroalbúmina más bajos (con la consiguiente disminución de la capacidad de conjugación de la bilirrubina), el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a la bilirrubina indirecta y la inmadurez de los mecanismos de defensa neuronal existentes en estos pequeños parecen contribuir a esta mayor susceptibilidad⁴⁵. En la única base de datos existente sobre Rn con Kernícterus, “The American Pilot Kernicterus Registry” (entre los años 1992 y 2003), el 24% de los casos recogidos eran PT^{46,47}. Niveles altos de bilirrubinemia se pueden predecir a través del normograma de seguimiento de Buthani⁴⁸, que es el que reproducen las guías de seguimiento y manejo de la

hiperbilirrubinemia en el periodo neonatal publicadas por las Sociedades de Pediatría Americana y Canadiense^{49,50}. La Sociedad Canadiense de Pediatría recomienda realizar control de bilirrubina sérica o bilirrubina transcutánea en todo recién nacido prematuro tardío antes de las 72 hdv; si las cifras resultantes se encuentran en la zona de riesgo baja-media del normograma o por encima de ella se deberá hacer nuevo control en 24-48h. La mediana de edad en que estos niños alcanzan o exceden la cifra de 428 uMol/l (25 mg/dl), cifra a partir de la cual el riesgo de kernícterus o encefalopatía asociada a hiperbilirrubinemia es más alto⁴⁶, es de 4,5 días de vida y no siempre se relacionan con aumentos muy rápidos de las cifras de bilirrubinemia en los primeros días de vida⁵¹. Es por ello que todos estos niños que entran dentro del grupo de riesgo en el normograma, según sus recomendaciones, deben ser seguidos mínimo durante la primera semana de vida o hasta que se haya alcanzado una alimentación satisfactoria con adecuada ganancia ponderal y sin ictericia significativa.⁵²

1.2.7 PROBLEMAS DE ALIMENTACIÓN Y LACTANCIA

Las dificultades con la alimentación es una de las principales causas en el retraso del alta de estos pequeños²⁷ y uno de los principales motivos de reingreso posterior⁵³. Los prematuros tardíos tienen una función gastrointestinal inmadura y dificultades en la alimentación que predisponen a un incremento en la circulación enterohepática, un menor ritmo intestinal, deshidratación e hiperbilirrubinemia. La alimentación puede ser satisfactoria durante el tiempo de hospitalización pero a veces es difícil de mantener al alta. Tienden a quedarse dormidos al pecho, con una succión pobre y problemas de coordinación deglutoria por inmadurez neuronal y tono oral motor disminuido^{54,55} que traen consigo tomas muy largas en el tiempo con tiempos entre tomas acortados. Todo ello puede llevar a problemas de lactogénesis materna con una ingesta calórica y de líquidos disminuida y desnutrición y deshidratación secundarias^{27,56}. Todos estos problemas y dificultades, conllevan un aumento en la necesidad de nutrición parenteral, fluidoterapia y alimentación enteral por sonda con la consiguiente prolongación de la estancia hospitalaria^{54,57}. Wang et al²⁷ encontraron que cerca del 27% de los Rn entre 35⁰ y 36⁶ semanas de edad gestacional precisaban fluidoterapia intravenosa frente al 5% de los nacidos a término. Más recientemente, en un estudio retrospectivo llevado a cabo por Gianni et al⁵⁸ en Italia sobre 1.768 Rn prematuros tardíos, el 33,8% necesitaron fluidoterapia iv, el 4,4% nutrición parenteral y el 2,6% alimentación enteral por sonda, habiendo diferencias estadísticamente significativas entre cada uno de los subgrupos por

semanas de EG (más frecuente en todos los casos en los 34 que en los 35 SEG, y en los 35 respecto a los 36 SEG). Varios estudios indican que la lactancia exclusiva al pecho del PT en el momento del alta hospitalaria es uno de los principales factores asociados al reingreso hospitalario posterior por deshidratación, ictericia y sospecha de sepsis^{45,54,59-61}. Por otro lado se ha publicado que cerca del 7,3% de los prematuros tardíos requieren rehospitalización por problemas de alimentación.

1.2.8 SOSPECHA DE INFECCIÓN/RIESGO INFECCIOSO

Los prematuros tardíos tienen aproximadamente 4 veces más posibilidades que los términos de ser monitorizados por sospecha de sepsis (36,7% vs 12,6% en términos) y, más frecuentemente, los prematuros que son sometidos a screening de infección se tratan con antibióticos (30% vs 17%), manteniendo dicho tratamiento durante más tiempo^{47,52,62-64}. Sin embargo, la mayoría de los cultivos recogidos pretratamiento son negativos y es rara la bronconeumonía como causa del distrés respiratorio.

La incidencia de sepsis nosocomial está por encima del 5% en los nacidos entre las 34 y 35 semanas y es menor del 1% en los mayores de 36 semanas⁶⁵. En un estudio realizado en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos en Estados Unidos el 10,2% de los prematuros tardíos tuvieron al menos un episodio de sepsis nosocomial y, de ellos, el 7% falleció⁶⁶. Los gérmenes causales fueron los mismos que lo relacionados con las infecciones nosocomiales de los grandes prematuros. En estos casos, tanto la incidencia como la severidad del cuadro muy probablemente estén más relacionadas con la naturaleza y duración del ingreso que con la edad gestacional en sí.

1.2.9 ASOCIACIÓN DE COMORBILIDAD

En este tipo de pacientes la asociación de varios factores de morbilidad es mucho más frecuente que en los Rn a término. A menor edad gestacional, más frecuente es que se asocien varios problemas de morbilidad en el periodo neonatal inmediato²⁷.

1.2.10 AUMENTO DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Toda la morbilidad antes indicada, unida en muchos casos a problemas de bajo peso, lleva a que la estancia hospitalaria de estos pequeños se prolongue de manera inversamente proporcional a su edad gestacional. En un estudio publicado por Darcy en 2009⁶⁷, los prematuros de 34 semanas tenían una estancia media de 5,9 días frente a 1,8 días de los Rn a término y en el estudio poblacional retrospectivo de McLaurin⁶⁸ para valoración de costes y complicaciones durante el primer año de vida de los prematuros

1. INTRODUCCIÓN

tardíos (en este caso considerando PT desde la 33⁰ a las 36⁶ SEG), la estancia media de los Rn a término desde el nacimiento hasta el alta era de 2,2 días con un coste de 2.061 dólares y la de los prematuros tardíos ascendía a 8,8 días con un coste más de diez veces superior (26.054 dólares).

1.2.11 REINGRESOS HOSPITALARIOS

La posibilidad de reingreso durante el periodo neonatal también es 1,7-3 veces mayor⁶² siendo más frecuente si además, tras el nacimiento, precisaron una estancia corta en UCIN⁶⁹. En este mismo estudio de Escobar y colaboradores⁶⁹, el principal motivo de reingreso fue la ictericia seguido de problemas de alimentación. Otras causas que también aparecen con frecuencia como causa de consulta en urgencias o reingreso hospitalario en el primer mes de vida son pausas de apnea o episodios aparentemente letales, sospecha de sepsis o infección, dificultad respiratoria y alteraciones de la termoregulación^{59,69-71}.

Además de una mayor incidencia de ingresos en el periodo neonatal esta tendencia se mantiene al menos a lo largo del primer año de vida^{68,72}. En un estudio realizado por Underwood⁷² sobre Rn prematuros < de 36 SEG de California, en los subgrupos de 34 y 35 SEG el 13% precisaba ingreso hospitalario en el primer año de vida y, aunque los 25 SEG eran los que tenían un porcentaje más alto de ingresos (31%) con un mayor coste por ingreso, a nivel de cohorte, dado su mayor número, eran los 35 SEG los que suponían un mayor gasto.

1.3 MORTALIDAD

En algunas series de Estados Unidos y Canadá, el riesgo de mortalidad neonatal (en primeros 28 días de edad cronológica) es 4,6 veces mayor que en los nacidos a término⁷³. Tomashek y cols⁷⁴ en una revisión de los datos americanos entre 1995 y 2002, comparando la mortalidad de recién nacidos prematuros tardíos frente a Rn a término (procedentes ambos de gestaciones únicas), encontró que el riesgo global a lo largo de toda la infancia era tres veces superior entre los primeros (en 2002, 7,9 frente a 2,4 muertes por cada 1000 nacidos vivos) con una mortalidad en el periodo neonatal inmediato, neonatal tardío y postneonatal de 6, 3 y 2 veces superior respectivamente. McIntire y Leveno⁷⁵, estudiando la serie de su propio hospital durante los últimos 18 años y desglosando por subgrupos de edad gestacional, encontró unas tasas de

mortalidad de 1,1 por mil nacidos vivos en los 34 SEG, del 1,5‰ en los 35 SEG y del 0,5‰ en los 36 SEG, frente al 0,2‰ de los nacidos a las 39 SEG ($p < 0,001$).

En Europa aunque hay menos estudios publicados, los que existen parecen presentar la misma tendencia^{76,77}. El estudio retrospectivo realizado por Demestre Guasch y cols⁷⁶ de los recién nacidos en su Hospital entre los años 1992 y 2008, encontró que la tasa de mortalidad entre los prematuros tardíos fue del 5‰ frente al 1,1% de los recién nacidos a término ($p < 0,001$; OR 4,71, IC 95% 2,3–9,5) y un ambicioso estudio poblacional noruego con seguimiento hasta la edad adulta encontraba que el riesgo relativo de muerte era 10 veces superior en el grupo de los 33-36 SEG respecto a los Rn a término durante el primer año de vida⁷⁷.

1.4 EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

Estudios recientes están empezando a mostrar las consecuencias a largo plazo de la prematuridad tardía. El volumen cerebral de un prematuro tardío es sólo el 53% del de los término y pesa un tercio menos comparado con el cerebro de un nacido a las 40 semanas de edad gestacional. La corteza cerebral tiene menos circunvoluciones, la mielinización y conexiones interneuronales está incompleta y cualquier interrupción o insulto durante el desarrollo de las mismas puede llevar a un neurodesarrollo a largo plazo alterado. Se ha encontrado una incidencia aumentada de parálisis cerebral, retraso mental, problemas psicológicos, de comportamiento o emocionales y otras alteraciones importantes como ceguera, visión disminuida, problemas de audición y epilepsia^{5,78-80}.

1.5 PRÁCTICA HABITUAL EN EL MANEJO DEL RN PREMATURO TARDÍO

Cada vez parece más claro que un prematuro tardío no puede ser tratado de la misma manera que un niño nacido a término, pero no existe un consenso franco sobre cómo abordar su manejo. Existen dos tendencias más o menos definidas: *conservadora*, indicando el ingreso desde el paritorio de todos los niños nacidos por debajo de las 36 semanas de edad gestacional independientemente de si presentan o no patología, o *más flexible*, ingresando en la Unidad Neonatal sólo a aquellos prematuros tardíos, sean de la EG que sean, que presenten algún tipo de patología asociada. La Unidad Neonatal del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda de Madrid pertenece a este segundo grupo de manera que, como criterio absoluto de ingreso, está el haber nacido por debajo de la 34⁰

1. INTRODUCCIÓN

semana de edad gestacional y/o presentar al nacimiento un peso inferior a 1.800 gramos. En el resto de casos ingresarán sólo aquellos niños que, por su situación y/o patología, requieran de una vigilancia especial y/o tratamiento específico. En caso de no precisar ingreso a cargo de la Unidad de Neonatología permanecen con sus madres, primero en paritorio o quirófano y después en la planta de Maternidad, donde son valorados individualmente durante su estancia (nunca menos de 48 horas) por neonatólogos y personal de enfermería de Maternidad (enfermeras, auxiliares y matronas) siguiendo los criterios indicados inicialmente por las Sociedades Americanas y Canadiense de Pediatría y posteriormente por el grupo de trabajo 34-36 dentro de la Sociedad Española de Neonatología^{52,81,82}, con:

- Exploración física diaria
- Vigilancia estrecha de la alimentación. Si las madres han optado por lactancia materna, valoración de las tomas al menos una vez por turno.
- Controles de glucemia seriados en las primeras horas de vida y siempre que presenten síntomas compatibles con hipoglucemia.
- Control de temperatura al menos una vez por turno.
- Vigilancia de signos de dificultad respiratoria e infección.
- Evaluación de la hiperbilirrubinemia, con monitorización de la bilirrubina transcutánea en caso de aparecer ictericia.

Además, según el protocolo de manejo y seguimiento de estos niños, antes del alta se debe asegurar que cumplen TODOS los criterios siguientes:

- Haber pasado más de 48 horas desde el nacimiento.
- Presentar constantes vitales en rango normal, incluida la temperatura, sin necesidad de ningún soporte especial.
- Adecuado control de glucemias.
- Haber realizado al menos una deposición espontánea.
- Presentar adecuado patrón miccional.
- Haber conseguido una alimentación satisfactoria, coordinando la succión-deglución-respiración.
- No presentar más pérdida de peso de la esperada ni signos de deshidratación.

- Haber realizado pruebas metabólicas de screening, potenciales auditivos y administración de vacuna de hepatitis B si los padres así lo desean.
- No presentar problemas sociales graves o, si existen, confirmar que están bajo el control de los servicios sociales.
- Asegurar un adecuado seguimiento tras el alta, bien por parte de su pediatra de Atención Primaria, bien a través de control en el Hospital por parte de Neonatología.

2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Existe abundante bibliografía que documenta un aumento significativo de la morbilidad y mortalidad entre las 34 y 37 semanas de edad gestacional pero muy probablemente se ha infravalorado su importancia debido a que la supervivencia de estos niños es mucho más elevada y las complicaciones son menores que en los prematuros extremos. En la actualidad, debido al conocimiento de la mayor morbilidad y mortalidad asociada con los partos pretérminos tardíos, cada vez se insiste más en la necesidad de individualizar cuidadosamente, valorando el riesgo-beneficio, la indicación de inducción de estos partos. Sin embargo, algunos de estos partos son inevitables.

Si bien estudios retrospectivos realizados parecen indicar la importancia del problema, no existen datos prospectivos bien analizados sobre la evolución en el periodo neonatal inmediato de estos pequeños en nuestro país. Parece pues interesante el poder realizar un estudio donde los datos se vayan recopilando de manera prospectiva, evitando así los sesgos y errores que los estudios retrospectivos traen consigo.

Por otro lado, dado que en nuestra Unidad estos niños ya desde la semana 34 de gestación se pueden quedar en la maternidad al cuidado de sus padres con la supervisión de enfermería especializada y neonatólogos, sería de interés saber si este hecho supone un beneficio para los niños y sus familias al no llevarles a una separación obligada y que quizás no sea necesaria, favoreciendo así el vínculo y apego o, por el contrario, les coloca en situación de riesgo de mayor frecuencia y días de ingreso por un lado y de mayor estrés y angustia familiar por otro, al tener que asumir de manera completa y desde el primer momento de su nacimiento la crianza y cuidado de estos niños, claramente más vulnerables.

3 HIPÓTESIS DE TRABAJO

En el caso de gestaciones únicas, los partos producidos entre la 34 semanas 0 días y 36 semanas 6/7 días después de la fecha de la última regla, tienen asociada mayor morbilidad que los partos producidos en la 39⁰-40⁶ SEG (considerado el “Gold Standard” de los Rn a término procedentes de gestaciones únicas)^{11,83} y esta morbilidad es mayor cuanto menor edad gestacional tienen, es decir, los prematuros tardíos de 34⁰-34⁶ presentan mayor riesgo que los prematuros tardíos de 35⁰-35⁶ y éstos a su vez, mayor que la de los 36⁰-36⁶.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

Para recién nacidos procedentes de gestaciones únicas, cuantificar y analizar la **morbilidad** neonatal que presentan los prematuros tardíos en conjunto y compararla con la presentada en los Rn a término nacidos entre la semana 39⁰ y 40⁶ de gestación. Comparar además la morbilidad neonatal entre los propios subgrupos de prematuros tardíos, agrupándolos por semana completa de gestación (34, 35 y 36 SEG respectivamente).

4.2 Objetivos secundarios

- Evaluar la incidencia de prematuridad tardía entre todos los partos que tengan lugar en nuestro Centro.
- Valorar efectos de diversas variables en relación con la morbimortalidad neonatal de los prematuros tardíos (tipo de parto, edad gestacional, tipo de alimentación, etc).
- Valorar causas de los partos prematuros tardíos.
- *Cuantificar y analizar la morbilidad neonatal que presentan los prematuros tardíos procedentes de gestaciones gemelares no monocoriales-monoamnióticas y compararla con la que presentan los recién nacidos a término procedentes de este mismo tipo de gestaciones.¹*
- Comparar los datos de morbilidad neonatal asociada a los prematuros tardíos nacidos en nuestro Hospital con los datos existentes en la literatura.

¹Una vez recogidos los datos y contabilizado el número de pacientes y variables a analizar, dado el número de resultados alcanzado comparando únicamente las gestaciones únicas, motivo principal de estudio, y dado que el grupo de gemelares era un objetivo secundario que pudiera complicar la valoración y análisis del objetivo principal, se decidió dejar fuera del proyecto de investigación este objetivo secundario (análisis de morbilidad dentro del grupo de gestaciones gemelares no monocoriales-monoamnióticas), dejando los resultados recogidos para un análisis y publicación independiente posterior.

5 MÉTODOS

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohortes 2/1 prospectivo con emparejamiento temporal.

5.2 SUJETOS Y ÁMBITO DE ESTUDIO

Se analizarán dos cohortes independientes bien definidas:

1. *Rn prematuros tardíos* (sujetos objetivo del estudio):

- Criterios de inclusión: todo recién nacido **procedente de gestación única** con edad gestacional entre 34⁰ y 36⁶ semanas por datación ecográfica en el primer trimestre o por fecha de última regla (FUR) en el caso que la datación ecográfica previamente indicada no exista, nacido en nuestro centro durante 12 meses consecutivos o más en el caso en que la justificación del tamaño muestral así lo requiera.
- Criterios de exclusión:
 - RN procedente de embarazo gemelar/múltiple.
 - RN que sean trasladados de otros hospitales tras el nacimiento.
 - RN con malformaciones importantes o problemas congénitos significativos (metabolopatías, cromosomopatías, etc).

2. *Rn a término*:

- Criterios de inclusión: Recién nacido procedente de gestación única con edad gestacional entre 39⁰ y 40⁶ semanas (considerados como *gold standard* de los nacimientos a término) por datación ecográfica en el primer trimestre o por FUR en el caso que la datación ecográfica previamente indicada no exista, nacido en nuestro centro durante el mismo periodo de tiempo que se utilice para conseguir la muestra de prematuros tardíos necesaria para el estudio.
- Criterios de exclusión:
 - RN procedente de embarazo gemelar/múltiple.
 - RN que sean trasladados de otros hospitales tras el nacimiento.

- RN con malformaciones importantes o problemas congénitos significativos (metabolopatías, cromosomopatías, etc).

5.3 PROCEDIMIENTO

Se recogerán los datos de antecedentes familiares de las historias clínicas informatizadas de las madres y los evolutivos de los recién nacidos según se vayan desarrollando durante el tiempo que permanezcan ingresados en el Hospital.

Para la evaluación de la morbilidad neonatal tardía (desde el momento del alta hasta los 28 días de vida cumplidos), se procederá a realizar a una encuesta telefónica al mes de vida donde se recogerán el número y causa de las visitas realizadas al Centro de Salud (incluidas las pertenecientes al programa de seguimiento del niño sano), el número y causa de visitas realizadas a servicios de urgencias pediátricas hospitalarias así como ingresos hospitalarios en caso de producirse.

Se realizará un estudio entre los datos de todos los recién nacidos prematuros tardíos (34⁰ y 36⁶ SEG) que no presenten criterios de exclusión, comparados con una muestra de recién nacidos a término entre 39⁰ y 40⁶ (considerado el gold Standard).

Para la determinación de la edad gestacional, se tendrá en cuenta la ecografía realizada a este efecto durante el primer trimestre de la gestación. En caso de no existir ésta y contar con la fecha de última regla, siempre que la gestación se haya seguido desde al menos el segundo trimestre y que la discordancia con la ecografía de la semana 20 no sea superior a 10 días, se tendrá en cuenta la FUR para datar la EG.

Por cada recién nacido prematuro tardío se elegirán dos recién nacidos a término. El criterio de elección de estos recién nacidos será temporal: el inmediatamente anterior y posterior al nacimiento del recién nacido prematuro objeto del estudio que cumpla con los requisitos antes señalados, es decir, edad gestacional comprendida entre 39⁰ y 40⁶ y no presentar NINGUNO de los criterios de exclusión, siempre y cuando no haya sido elegido previamente para un emparejamiento con otro prematuro que haya nacido con anterioridad.

5.4 CONSENTIMIENTO INFORMADO-CONFIDENCIALIDAD

Para la primera parte del estudio (morbilidad en el periodo neonatal inmediato, es decir, desde el nacimiento hasta el momento del alta hospitalaria) no sería preciso solicitar consentimiento informado dado que los datos recogidos se ajustan a la práctica habitual. Se mantendrá la confidencialidad y se cumplirá la normativa de la ley de protección de datos en todo momento. En el caso del estudio de morbilidad en periodo neonatal tardío, se solicitará a los padres o tutores un consentimiento informado según se refleja en el Anexo 2.

5.5 VARIABLES A ANALIZAR

(véase también cuaderno de recogida de datos, Anexo1):

5.5.1 Datos de filiación

- Número de Historia Clínica del recién nacido.
- Fecha y hora de nacimiento.

5.5.2 Antecedentes de la madre

- *Edad* expresada en años.
- *Nacionalidad*: se indicará el país de origen, agrupándolo en española, europea, latinoamericana, asiática, árabe, otros.
- *Gestaciones previas*, expresada en número, sin contar la gestación actual e indicando de dichos embarazos, cuántos fueron *abortos o muertes fetales* y cuántos *nacimientos vivos* (G.A.V.).
- *Patología previa de interés*: en principio se recogerá, en el caso de existir, el tipo de patología según conste en la historia obstétrica de la madre y después se agrupará por patologías troncales según la Lista Tabular de Enfermedades de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9º Revisión, Modificación Clínica (CIE 9 MC), 9º edición⁸⁴.

5.5.3 Datos de la Gestación actual

- *Gestación espontánea/reproducción asistida*: según aparezca indicada en la historia obstétrica, que haya sido espontánea o por el contrario, que haya

precisado de alguna de las técnicas de reproducción asistida (inseminación artificial, fecundación in vitro, etc).

- *Gestación gemelar mono-bi/bi-bi/sencillo*: indicando si se trata de una gestación única o, por el contrario, si es gemelar, que sea monocorial/biamniótica o bicorial/biamniótica (*si se trata de un RN procedente de embarazo gemelar, no entrará en este estudio*).
- *Uso previo de tocolíticos*: en el caso de que se hubiera empleado medicación para frenar el parto indicando la edad, en semanas de gestación, donde se utilizó por primera vez.
- *Complicaciones durante la gestación*: agrupadas en:
 - No: en el caso de no haber presentado incidencias de interés que pudieran ser agrupadas en las otras categorías.
 - Diabetes gestacional insulínica independiente: aquellos casos que bien por presentar una Diabetes pregestacional o bien por aparecer durante la gestación hayan precisado, al menos en algún momento de esta gestación, insulino-terapia para su control.
 - Enfermedad Hipertensiva del Embarazo (EHE): aquellos casos que hayan tenido alteraciones de la tensión arterial durante la gestación que hayan hecho necesario su seguimiento en consulta de alto riesgo obstétrico y precisado medicación para su control.
 - Amenaza de Parto Prematuro (APP): sospecha de parto prematuro que haya hecho necesario ingreso hospitalario para su monitorización y/o tratamiento farmacológico.
 - Alteración tiroidea: cuando conste que se precisa de tratamiento específico durante la gestación. Quedan excluidos los hipotiroidismos subclínicos gestacionales puestos que éstos no entran dentro de una patología específica que debiera ser controlada en consulta de alto riesgo.
 - Alteración del crecimiento fetal/Doppler umbilical: en aquellos casos que precisaran seguimiento de la gestación en consulta de alto riesgo obstétrico por alteración en el crecimiento y desarrollo del feto o afectación en el flujo sanguíneo de los vasos umbilicales que pudieran indicar una afectación del desarrollo fetal.
 - Otras: patologías durante la gestación, fueran propias de la misma o no, que pudieran afectar a su evolución: colestasis, procesos tromboembólicos, alteraciones hematológicas, etc. Se dejará texto libre para indicar de qué patología se trataba.

- *Maduración pulmonar con corticoides* y fecha de administración (en semanas de gestación): Empleo de Betametasona o Dexametasona para la maduración fetal. Se considerará pauta completa cuando se hayan podido administrar todas las dosis de un ciclo, incompleta en el caso que su administración haya sido sólo parcial y no, cuando ésta no se haya realizado. En cuanto a la fecha de administración, en el caso de haber precisado varios ciclos de corticoides, se indicarán las semanas de gestación donde se haya empleado el primer ciclo.

5.5.4 Datos del parto

- *Antibióticos intraparto*: en el caso que se hubieran utilizado, cuáles se habían empleado, cuántas dosis y texto libre posterior para indicar el motivo de su utilización.
- *Parto inducido/espontáneo*: Se considerará parto inducido aquellos casos donde el inicio del parto no sea espontáneo y precise de medicación para su puesta en marcha. Lógicamente, también se incluirán las cesáreas programadas sin trabajo de parto previo.
- *Vía de parto inicial* (vía vaginal/cesárea): Según el parto se valore iniciar vía vaginal o directamente a cesárea.
- *Tipo de parto final* (eutócico, instrumental, cesárea): se agrupará en:
 - Eutócico (partos vía vaginal, en cefálica sin ninguna distocia asociada, que no precisaron de ninguna instrumentación durante el mismo).
 - Fórceps, espátulas, ventosa: en el caso de que precise alguna de esta instrumentación. En aquellos partos donde se empleen varias de estas técnicas, se catalogará según el instrumento que finalmente haga posible el nacimiento del recién nacido.
 - Cesárea: cuando sea la vía final del nacimiento. En el caso de que se hubiera empleado previamente o durante la cesárea algún instrumento (ventosa, fórceps, etc), dado que la vía final fue la cesárea, se indicará ésta únicamente.
 - Otros: otras vías distintas, no incluidas en los apartados anteriores: versión y gran extracción, parto de nalgas, distocias últimas, etc. Se dejará texto libre para indicar cuál ha sido el procedimiento.
- *Rotura prematura de membranas*: se considerará en aquellos casos donde la rotura de la bolsa se produzca sin acompañarse del inicio del trabajo de parto.

5. MÉTODOS

- *Tiempo de bolsa rota* contabilizado en horas desde que se produce la rotura, hasta el momento del nacimiento. En el caso que se produzca menos de 1 hora antes del parto, se considerará intraparto.
- *Características del líquido amniótico*: clasificado en claro, meconial, sanguinolento, purulento y otros (cuando sea indetectable, no conste cómo era o presente características no aplicables a los tipos anteriores).
- *Resultado del Test de Apgar* al minuto, cinco minutos y diez minutos de vida (este último caso sólo en los pacientes que tengan un Apgar menor o igual a 6 a los cinco minutos de vida).
- *Tipo de reanimación*. Catalogada como:
 - 0: No precisa
 - 1: Aspiración de secreciones
 - 2: Necesidad de oxígeno indirecto suplementario
 - 3: Necesidad de Presión Positiva Intermitente (PPI) y/o Presión Positiva Continua en la vía Aérea (CPAP)
 - 4: Necesidad de intubación orotraqueal y/o masaje cardíaco
 - 5: Necesidad de medicación
- *Ph de cordón*: en principio, salvo que se indique lo contrario, la muestra será de sangre arterial (procedente de arteria umbilical).
- *Ingreso directo en Unidad de Neonatología*: Catalogado en No precisa, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, ingreso a Unidad de Vigilancia Intermedia. *Motivo de ingreso* en caso de haber sido necesario.

5.5.5 Datos del recién nacido

- *Edad gestacional*: expresadas en semanas completas de gestación más días que sobrepasan éstas.
- *Género*: masculino o femenino.
- *Biometría al nacimiento*: realizada en torno a los 90-120 minutos de vida: Peso expresado en gramos, Longitud y Perímetro Cefálico expresado en centímetros.
- *Percentiles*: se indicarán los percentiles de peso, longitud y perímetro cefálico según las curvas para población española de Carrascosa y cols, de 2008⁸⁵ para el peso y longitud y de 2004⁸⁶ para el perímetro cefálico al no haber realizado reevaluación posterior de éste en 2011. Los percentiles se agrupará en 15

categorías; a saber: <P3, P3, P3-P10, P10; P10-P25; P25; P25-P50; P50; P50-P75; P75; P75-P90, P90, P90-P97; P97; >P97. Se considerarán percentiles de bajo crecimiento para cada uno de los parámetros, aquellos que estén por debajo del P10 y de sobre crecimiento los que estén por encima del P90.

- Rn procedente de embarazo gemelar: si/no. En caso de serlo, orden en el nacimiento: 1º/2 o 2º/2 (**si se trata de un Rn procedente de embarazo gemelar, no entrará en el estudio**).

5.5.6 Datos de estancia en la planta de Maternidad

- *Horas de vida al ingreso*: en el caso de haberlo hecho directamente desde el paritorio o quirófano, se indicará 0 h.
- *Tipo de alimentación al ingreso, al 2º día de vida y al alta*:
 - Lactancia materna exclusiva: Cuando no precisa de ningún tipo de suplementación.
 - Lactancia materna mixta: Precisa de suplementación a la lactancia materna aunque sea de manera transitoria o no la precise en todas las tomas.
 - Lactancia artificial: Cuando no toma nada de leche materna.
 - No procede: Cuando el niño no se encuentra en ese momento ingresado en la Maternidad.
- *Peso* en gramos al 2º ddv (entre 24 y 48 hdv) y al alta a su domicilio.
- *% de pérdida de peso* respecto del peso de Rn al 2º ddv y al alta a su domicilio.
- *Edad al alta* a su domicilio (en días).
- *Análisis de morbilidad* durante su estancia en Maternidad:
 - Dificultad respiratoria: Se tiene en cuenta si presenta problema respiratorio significativo, es decir, que precisa de intervención directa por el médico neonatólogo y después, si dicho problemas supone su ingreso en la Unidad Neonatal o no.
 - Alteraciones de glucemia: Según nuestro protocolo de riesgo de hipoglucemia, se debe hacer control de glucemia al menos a las 3 y 6 hdv a todos los Rn de riesgo. Se consideran Rn de riesgo todos los prematuros, los hijos de madre diabética insulín dependiente, los fetos macrosómicos severos (Peso >P97) y los bajo peso severos (Peso <P3). Se considerará hipoglucemia, según protocolo de nuestra Unidad para las primeras 24 hdv, cifras de glucemia capilar o venosa menores de 40 mg/dl (2,2mmol/l).

- Alteraciones de la termorregulación: se considerará hipotermia franca (con necesidad de actuación inmediata) una T^a axilar del Rn menor de 36°C.
- Ictericia: para el seguimiento y valoración de la ictericia se sigue el normograma de seguimiento de Buthani⁴⁸ donde se tiene en cuenta la edad de gestación y otros factores de riesgo que predisponen a hiperbilirrubinemia. Aparecen las cifras de bilirrubinemia patológicas y la actitud a realizar (nada, observación, tratamiento específico) en función de si presenta factores de riesgo o no y de las horas de vida del recién nacido. En los casos más leves y sin factores de riesgo asociados se empleará en la Maternidad una cuna de fototerapia de luz fría (BiliBed[®]) con controles periódicos de bilirrubinemia en el niño. Si estas cifras progresan a pesar del tratamiento o la madre tiene el alta médica persistiendo en el Rn cifras patológicas en rango de tratamiento, entonces se ingresará en la Unidad Neonatal.
- Problemas de alimentación:
 - Succión poco vigorosa.
 - Atragantamiento significativo que precise intervención específica por parte de enfermería o médico neonatólogo.
- Riesgo/sospecha de infección: según nuestro protocolo de riesgo de infección vertical, todos los Rns con factores de riesgo infeccioso deben tener vigilancia específica clínica por parte de enfermería al menos durante 48h y, en el caso en que la profilaxis antibiótica durante el parto no se haya realizado o ésta sea incompleta, si se trata de un recién nacido prematuro (Edad gestacional < 37 semanas), se debe asociar una exploración clínica específica por parte del neonatólogo a las 4-6 hdv y un control analítico para despistaje de infección a las 18-24 hdv.

En el apartado de riesgo/sospecha de infección se recogerá si cumple criterios para control analítico, si éste se hace o no y si el Rn precisa ingreso en la unidad neonatal por riesgo/sospecha de infección.

- *Necesidad de ingreso en la Unidad de Neonatología.* En caso afirmativo se especificarán las horas de vida en el momento del ingreso, el motivo principal del ingreso y el tipo de asistencia que precise (cuidados intensivos o vigilancia intermedia).
- *Seguimiento hospitalario en consulta de Neonatología:* se cumplimentará la necesidad o no de dicho seguimiento y, en caso afirmativo, el motivo del mismo, el n° de visitas y si precisa ingreso hospitalario tras el seguimiento.

5.5.7 Datos en caso de precisar ingreso en Neonatología

- Edad en horas al ingreso en la Unidad Neonatal.
- Tiempo de estancia en horas en la Unidad Neonatal.
- *Motivo inicial de ingreso.* Este apartado se agrupará en diez categorías posibles:
 - Peso al nacimiento menor de 1.800g.
 - Depresión neonatal inmediata: Se considerará ingreso en aquellos pacientes que, tras necesidad de una reanimación más o menos prolongada, su estado postreanimación le haga subsidiario cuando menos de una monitorización estrecha de sus constantes.
 - Distrés respiratorio inmediato: problemas respiratorios que hagan necesario una monitorización continua de constantes (mínimo frecuencia cardíaca y saturación de O₂) asociados a no a un tratamiento específico.
 - Alteración de la glucemia: glucemias mantenidas <40 mg/dl (2,2mmol/l) a pesar de asegurar la ingesta enteral.
 - Causa materna: en aquellos casos donde la madre precise ingreso en unidad de cuidados intensivos (bien sean médicos o quirúrgicos) y, por tanto, se imposibilita la cohabitación y cuidado de su hijo por su parte.
 - Ictericia: cuando, según el normograma antes indicado, se precise de tto específico monitorizado.
 - Problemas de alimentación: cuando el motivo de ingreso se deba a succión poco vigorosa, falta de coordinación succión-deglución, atragantamientos frecuentes, etc., generalmente asociados a una curva de peso inadecuada.
 - Mala termo-regulación: imposibilidad de mantener una adecuada termo-regulación en condiciones normales de abrigo y T^a ambiental.
 - Sospecha de infección: cuando los datos clínicos o analíticos del Rn indiquen que se puede estar desarrollando una infección.
 - Otras: engloban otras posibles causas no indicadas previamente y también aquellas situaciones donde los motivos de ingreso son varios. Después se especificarán el/los motivos de ingreso concretos.
- Precisa o no de *Cuidados Intensivos* durante su ingreso.
- Precisa o no de *antibioterapia*. En caso afirmativo se indicará la pauta antibiótica concreta empleada y la duración en días.
- Precisa o no de *drogas vasoactivas*. En caso afirmativo se indicará la duración en horas.

5. MÉTODOS

- Precisa o no de *fluidoterapia iv*. En caso afirmativo se indicará la duración en horas.
- Precisa o no de *nutrición parenteral*. En caso afirmativo se indicará la duración en horas.
- Necesidad o no de *vías intravenosas*. Se agrupan en: vía periférica, vía umbilical central, epicutáneo (vía central de acceso periférico), vía central y periférica, no precisa vías.
- Precisa o no de *Sonda oro/nasogástrica*. En caso afirmativo se indicará la duración en h.
- *Peso* en gramos al 2º ddv (entre 24 y 48 hdv) y al alta a su domicilio.
- *% de pérdida de peso* respecto del peso de Rn al 2º ddv y al alta a su domicilio.
- *Edad al alta* a su domicilio (en días).
- *Tipo de alimentación al alta a domicilio*:
 - Lactancia materna exclusiva: Cuando no precise de ningún tipo de suplementación.
 - Lactancia materna mixta: Precisa de suplementación a la lactancia materna aunque sea de manera transitoria o no la precise en todas las tomas.
 - Lactancia Artificial: Cuando no tome nada de leche materna.
 - No procede: Cuando el niño no se dé de alta a domicilio desde la Unidad Neonatal.
- *Precisa o no derivación a otro centro hospitalario*. En caso afirmativo se indicará el motivo de dicho traslado: quirúrgico, médico, deseo de los padres, otros (se especificará).
- *Seguimiento Hospitalario en consulta de Neonatología*: se cumplimentará la necesidad o no de dicho seguimiento y, en caso afirmativo, el motivo del mismo, el nº de visitas y si precisa ingreso hospitalario tras el seguimiento.
- *Análisis por patologías*:
 - *Ictericia*: se recogerá la edad en horas al inicio de tto, si hay antecedentes de empleo en Maternidad de cuna de fototerapia de luz fría (Bilibed®), si el Rn presenta isoimmunización ABO, el tipo de fototerapia máximo empleado (caliente simple, doble, triple, fototerapia de luz fría simple) y el tiempo (medido en horas) de fototerapia total que necesite.

- *Mal Control de Temperatura:* se recogerá el tipo de tto precisado y su tiempo total de empleo (medido en horas). En cuanto al tipo de tratamiento empleado, se especificará entre incubadora, calor radiante, colchón térmico, aumento del abrigo estándar u otros. En el caso de precisar evolutivamente varios de estos tratamientos, se indicarán en “otros” los distintos tratamientos empleados y en el tiempo de tratamiento se contabilizará la suma total del uso de todos ellos.
- *Hipoglucemia:* Se recogerá el tipo de tto empleado, especificando entre alimentación al pecho exclusiva, alimentación al pecho suplementada con leche materna extraída o fórmula artificial, tomas en biberón o jeringa (de leche materna extraída o fórmula artificial), fluidoterapia iv u otras (en este último caso especificando el tto). En el caso de necesidad de fluidoterapia iv, se constatará su tiempo de empleo en horas.
- *Problemas de Alimentación:* En este caso el tipo de tratamiento empleado quedará agrupado en:
 - Suplementos vía oral
 - Alimentación enteral por sonda
 - Fluidoterapia iv + Alimentación enteral por sonda
 - Fluidoterapia iv + Alimentación enteral por boca (pecho/jeringa/biberón)
 - Dieta absoluta transitoria y fluidoterapia iv exclusiva
 - Otros (especificar)

En el caso de necesitar Sonda oro/nasogástrica y/o fluidoterapia iv, se indicará el tiempo en horas del empleo de cada una de ellas.

- *Distrés respiratorio:* se recogerá si precisa de algún tto específico o no. En el caso donde el distrés ceda de manera espontánea, el hecho de ingresar y el empleo de incubadora o medidas estándar de confort, no se considerará un tratamiento específico. Dentro de medidas de tto específico se considerarán la oxigenoterapia indirecta, la necesidad de gafas nasales (normales o de alto flujo) con o sin oxigenoterapia asociada, el empleo de CPAP nasal de baja resistencia (en nuestro caso a través de un generador Arabella® con la interfase y los gorritos de Inspiration® y el circuito y humidificador de Fisher & Paykel®) con o sin oxigenoterapia asociada, ventilación mecánica invasiva convencional y/o ventilación de alta frecuencia. En todos los casos, se indicará su tiempo de empleo expresado en horas en caso de ser necesaria su utilización.

También se recogerán dentro de los problemas respiratorios:

5. MÉTODOS

- La aparición de pausas de apnea (definidas con aquellas pausas respiratorias espontáneas de duración superior a 20 segundos y con repercusión en la saturación de oxígeno del paciente) y en caso de presentarse, la edad de aparición y el empleo o no de tto farmacológico específico.
- La existencia o no de neumotórax y, en el caso de estar presente, si necesita o no drenaje para su resolución. La posibilidad de tto se agrupará en drenaje puntual con Abbocath® o palomilla, colocación de tubo de drenaje, ambos o no precisa drenaje.
- El empleo de Surfactante y en caso de ser necesario, el nº de dosis utilizadas: agrupadas en 1, 2 o “3 o más dosis”.

Como diagnósticos finales dentro del distrés respiratorio se incluirán: taquipnea transitoria/pulmón de adaptación; Enfermedad de Membrana Hialina (EMH); neumomediastino, neumotórax, Síndrome de Aspiración Meconial (SAM), otras. En el caso de presentar varias de estas patologías se catalogará por la de mayor repercusión clínica, indicando en “otras” las demás patologías presentes.

- *Riesgo/sospecha de infección.* Se recogerá:
 - La edad (en horas de vida) al ingreso.
 - El motivo de ingreso: si se trata de una sospecha clínica (fiebre o hipotermia, decaimiento, afectación del estado general, etc.), analítica (aumento de reactantes de fase aguda, desviación izquierda en la fórmula leucocitaria, etc.) o ambas o bien por otra causa que haga posible esta sospecha (especificándola en ese caso).
 - Si se emplean o no antibióticos y en el caso afirmativo, la antibioterapia específica utilizada y su duración en días.
 - Si se realiza o no despistaje de infección del sistema nervioso central (punción lumbar).
 - Si precisa o no drogas vasoactivas o expansión de volumen por hipotensión.
 - Diagnóstico final, agrupado en: sospecha de infección no confirmada (ingreso por sospecha de infección pero luego no lo fue), sepsis clínica (sin confirmación bacteriológica), sepsis confirmada (germen específico aislado en el hemocultivo), meningitis, Infección del Tracto Urinario (ITU), Enterocolitis Necrotizante (NEC), Otra.
- *Otro motivo de ingreso:* aquí se incluirán, además de aquellos no recogidos en los apartados previos, el ingreso por causa materna y el peso al nacimiento menor de 1.800g. En todos estos casos se especificará el motivo concreto de ingreso y las horas de vida en que se produzca.

- *Fallecimiento*: aunque estaba recogido en la evolución del periodo neonatal inmediato, dada su mínima representación, su estudio se hará extensivo a la evolución del primer mes de vida, recogiendo en caso de presentarse, los días de vida en que se produzca y el motivo del fallecimiento.

5.5.8 Evolución durante el periodo neonatal tardío

En este apartado se recogerá la evolución del Rn desde que es dado de alta a su domicilio hasta el mes de vida (28 días de vida, mes lunar, considerado como periodo neonatal estándar).

Para poder acceder a esta información se pasará previamente un consentimiento informado a los padres (Anexo 2). Una vez aceptado y firmado, se procederá a pasar una encuesta estandarizada a los padres para poder recoger los datos de la evolución de ese primer mes de vida, una vez hayan sido dados de alta del hospital (Anexo 3). La encuesta se hará llegar a los padres a través de internet en aquellos casos en que nos den una dirección de correo electrónico o vía telefónica (llamada realizada una vez completado ese primer mes de vida) en aquellos casos donde la vía electrónica no sea posible.

Los datos analizados serán:

- *Visitas al pediatra/Centro de salud*: se incluirán todas aquellas visitas realizadas al centro de salud durante los primeros 28 ddv. Se incluirán tanto aquellas que pertenezcan al programa de seguimiento de control del niño sano como las realizadas por urgencias, por demanda de los propios padres o para seguimiento específico de algún problema en concreto. Se les pedirá a los padres que nos concreten el número de visitas, el motivo concreto y los días de vida en que se realicen.
- *Visitas a Urgencias Hospitalarias*: incluirán tanto las realizadas a través de indicación de su pediatra como aquellas solicitadas de motu propio por los padres, de nuevo durante los 28 primeros días de vida. Se solicitará en este apartado el número total de visitas realizadas y, dentro de cada una de las visitas, el motivo, los días de vida en que se realice y si precisa ingreso posterior o no.

Los motivos concretos de la visita, una vez recogidos por los padres en la encuesta, se agruparán en:

5. MÉTODOS

- Mala ganancia ponderal
 - Problemas de alimentación/tomas inadecuadas
 - Mal control de T^a
 - Ictericia
 - Problemas respiratorios/sospecha de infección
 - Otros: especificando motivo en ese caso
 - Dos o más problemas: especificando motivos en ese caso
- *Reingresos Hospitalarios*: Considerados como tal al excluir la estancia inicial hospitalaria inmediata al nacimiento, hubiera precisado o no ingreso en la Unidad Neonatal durante esta primera estancia.

Se solicitará a los padres información sobre la necesidad o no de reingreso en el primer mes de vida. En caso afirmativo, se solicitará el número de ingresos precisados, los motivos de ingreso, los días de vida que tenga el Rn en el momento del ingreso y los días de estancia hospitalaria que precise. De nuevo los motivos (de ingreso en este caso) se agruparán en las mismas categorías indicadas en el apartado de *Visitas a Urgencias Hospitalarias*.

5.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda (Anexo 4).

5.7 JUSTIFICACIÓN TAMAÑO MUESTRAL

Tomando como referencia algunos de los últimos datos publicados sobre prematuros tardíos procedentes de gestaciones únicas (Leone et al, Acta Paediatr 2012), se precisarían, para la valoración de problemas respiratorios en este grupo: 40 individuos en la cohorte de exposición para cada semana gestacional y 80 en la de no exposición, con error alfa del 5% y potencia del 8%, haciendo necesario un tamaño muestral total mínimo de 120 individuos en la cohorte de exposición (40 por cada semana gestacional, de la 34 a la 36) y 240 en la de no exposición (Rn de 39⁰ -40⁶ SEG).

5.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIQ) en caso de asimetría.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, cuando más de un 25% de los esperados fueran menores de 5.

Se compararon las medias por grupos de estudio con el test de la t de Student o Anova, con corrección del nivel de significación con el test de Bonferroni. En el caso de asimetría en la variable se utilizaron test no paramétricos (U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis).

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias.

En las variables de resultados cualitativas se estimaron los odds ratio (OR) junto a su intervalo de confianza al 95% para evaluar la probabilidad del evento. Se ajustaron modelos de regresión logística condicional, por el método de pasos hacia atrás, con el fin de identificar las variables independientemente asociadas. Para la calibración del modelo se utilizó el test de Hosmer-Lemeshow y para la discriminación las curvas de rendimiento diagnóstico (Curvas ROC) con el fin de evaluar la rentabilidad de los modelos en la predicción del evento. Se presentan las AUC (áreas bajo la curva) y su IC95%.

En las variables de resultados cuantitativas se estimó la razón de incidencia (IRR) junto a su intervalo de confianza al 95%. Se ajustaron modelos de regresión de Poisson con el fin de identificar variables independientemente asociadas.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0,05.

El paquete estadístico utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 20.0 y STATA versión 12.0.

6 RESULTADOS

6.1 ANÁLISIS COMPARATIVO GENERAL

6.1.1 DATOS GLOBALES

6.1.1.1 Premisas iniciales

Teniendo como primera premisa un tamaño muestral de al menos 40 recién nacidos en cada uno de los subgrupos de los prematuros tardíos para poder alcanzar una potencia estadística del 8%, se precisó un total de 25 meses consecutivos de recogida de pacientes, desde el 1 de marzo de 2013 hasta el 31 de marzo de 2015, ambos inclusive. Durante ese tiempo nacieron en nuestro hospital un total de 6.659 recién nacidos vivos: 6.376 procedentes de gestaciones únicas, 274 de gestaciones dobles y 9 de gestaciones triples (en este subgrupo, todos menores de 34 SEG). De ellos, 315 Rn fueron prematuros tardíos (223 procedentes de gestaciones únicas y 92 procedentes de gestaciones gemelares) y 123 prematuros menores de 34 SEG (79 procedentes de gestaciones únicas, 32 de gemelares y 12 de gestaciones triples), siendo, por tanto, todos los Rn prematuros el 6,6% del total de nacidos vivos. Los PT fueron el 4,7% de todos los Rn vivos en ese periodo (el 3,5% dentro de las gestaciones únicas y el 33,6% dentro de las gestaciones gemelares) y el 72% de todos los Rn prematuros (315/438).

Divididos los prematuros tardíos por subgrupos de edad gestacional, en global, el 18% fueron 34 SEG, el 31% 35 SEG y el 51% 36 SEG. Analizando ya por separado los procedentes de gestaciones únicas, los porcentajes variaban ligeramente entre los subgrupos de 35 y 36 SEG que, con 62 y 120 niños respectivamente, pasaban a ser el 28% y el 54% del total de PT, mientras que los 34 SEG con 41 niños se mantenían en el 18%.

De todos los Rns prematuros tardíos procedentes de gestaciones únicas sólo no cumplía los criterios de inclusión un caso, de 36 semanas de EG, debido a un problema congénito del metabolismo óseo. La muestra a analizar quedó por tanto compuesta por 222 PT de un lado (119 de 36 semanas de EG; 68 de 35 semanas de EG y 41 de 34 semanas de EG) y, por otro, un grupo control de 444 Recién nacidos a término con edad gestacional comprendida entre 39⁰ y 40⁶.

Datos maternos

A la hora de analizar los datos maternos, el país de origen materno se reagrupó en 4 categorías: las 3 primeras las más frecuentes en general (española, latinoamericana

6. RESULTADOS

y árabe) y las demás agrupadas en europeas/otras. Las madres españolas, 448 mujeres, fueron las 2/3 partes del total (67%) frente a 1/3 parte de extranjeras (218 mujeres).

La patología pregestacional materna de interés presentaba mucha dispersión en cuanto a los distintos diagnósticos troncales, por lo que al final el estudio comparativo, para poder tener potencia estadística, se hizo entre presenta o no presenta patología pregestacional de interés.

En cuanto a antecedentes de gestaciones previas, clasificándolo en abortos o Rn vivos, había muchísima dispersión en el número absoluto con lo que la valoración entre los grupos (PT y grupo control) no tenía validez respecto a saber si había más primigestas o primíparas que era lo que nos interesaba. Es por ello que se agruparon los resultados absolutos en dos nuevas variables: *primigesta* (no gestaciones previas) y *primípara* (no Rn vivos previos).

Datos de la gestación

Dentro de la patología gestacional las alteraciones tiroideas, una vez excluidos los hipotiroidismos subclínicos gestacionales y las alteraciones tiroideas pregestacionales que ya aparecían en los datos maternos y por tanto no eran propias de la gestación, no aparecían en ninguno de los dos grupos. Es por ello que no aparecen dentro de las tablas de resultados.

La maduración con corticoides, dado el escaso número de sujetos que recibieron maduración parcial (6 de 82, todos ellos prematuros tardíos), se agrupó en Sí/No, estando incluido en el Sí tanto los que recibieron ciclo completo de corticoides como aquellos que sólo tuvieron una maduración parcial.

Datos del parto

Dada la dispersión de datos dentro de los partos instrumentales con muy poca muestra en cada subgrupo, la vía final del parto se reagrupó en 3 categorías: eutócico, cesárea e instrumental/otros.

Lo mismo ocurría con el líquido amniótico y los casos que no pertenecían ni al tipo claro ni al meconial; es por ello que todos los demás subgrupos se reagruparon en un tercero denominado “otros”.

La reanimación se agrupó en 3 categorías: *No reanimación* en el caso de no precisar; *reanimación superficial* (incluyendo los tipos 1 y 2) y *reanimación avanzada*

(incluye los tipo 3, 4 y 5). Hay que indicar que no hubo ningún caso ni de reanimación con oxigenoterapia indirecta (tipo 2) ni de necesidad de medicación inotrópica (tipo 5).

Evolución en el periodo neonatal inmediato y Seguimiento primer mes de vida

Las visitas de seguimiento hospitalario, las realizadas en su centro de salud y las de urgencias hospitalarias se agruparon para dar más potencia al estudio comparativo, quedando divididas en “1 visita” frente a “2 o más visitas” para el seguimiento hospitalario y las visitas a urgencias y “1-2 visitas” frente a “3 o más” para las realizadas en el centro de salud.

En cuanto a los motivos de consulta en urgencias hospitalarias o motivos de ingreso tras el alta inicial, dado el escaso número de pacientes en alguno de los subgrupos iniciales, se reagruparon para su análisis, quedando finalmente distribuidos en 4 categorías, a saber: mala ganancia ponderal/ problemas de alimentación; ictericia; problemas respiratorios/ sospecha infección y otros.

6. RESULTADOS

6.1.1.2 Prematuros tardíos respecto a Grupo Control (39-40 SEG)

Datos maternos

Salvo en el caso del país de origen, donde se apreciaba un mayor porcentaje (estadísticamente significativo) de latinoamericanas en el grupo de estudio (23% frente al 13%) y de árabes en el grupo control (7% frente al 2%), el resto de parámetros analizados no mostraba diferencias (ver tabla 2).

En cuanto al porcentaje de madres españolas, había una tendencia a ser éstas más frecuentes en el grupo control con una 69% del total frente al grupo de prematuros tardíos con un 63%, pero la diferencia no era estadísticamente significativa ($p=0,06$).

		Cohorte				Sig.
		Control		Prematuro tardío		
		Nº de casos	% o Media +/- DE	Nº de casos	% o Media +/- DE	
Edad materna (años)		444	33+/-5	222	33+/-6	,710
País de origen materno	Española	308 ^a	69,4	140 ^a	63,1	0,001
	Latinoamericana	59 ^a	13,3	51 ^b	23,0	
	Árabe	31 ^a	7,0	5 ^b	2,3	
	Europea/Otras	46 ^a	10,4	26 ^a	11,7	
Patología pregestacional materna de interés	Sí	85	19,1	48	21,6	0,451
	No	359	80,9	174	78,4	
Primigesta	Sí	154	34,7	69	31,1	,863
	No	290	65,3	153	68,9	
Primípara	Sí	208	46,8	105	47,3	,913
	No	236	53,2	117	52,7	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Cohorte categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 2: Datos Maternos²

Datos de la gestación (tabla 3)

En todas las variables estudiadas se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos analizados, siendo más frecuentes las técnicas de reproducción asistida, las complicaciones en la gestación, el empleo de tocolíticos por

² En esta y en sucesivas tablas, el nivel de significación indicado a la derecha se refiere a la comparación global entre cohorte y grupo de control. En el caso de que existan subconjuntos de Cohorte categorías, las letras utilizadas como subíndice de los resultados indican la existencia o no de diferencias estadísticas significativas **dentro de la misma fila**. Es decir, dada una fila, dos (o más) valores comparten la misma letra si **no difieren de forma estadísticamente significativa entre sí** en el nivel $p<0,05$ y presentan letra distinta cuando sí existen diferencias significativas entre ellos.

El análisis se ha hecho por separado para cada fila, por lo que la coincidencia o no de letras de subíndice en filas distintas es arbitraria. Que dos valores en filas distintas tengan o no la misma letra no señala nada.

amenaza de parto prematuro (APP) y el de corticoides para maduración pulmonar fetal en el grupo de los prematuros tardíos.

		Cohorte				Sig.
		Control		Prematuro tardío		
		casos	%	Nº de casos	%	
Gestación actual	Espontánea	352	94,4	160	87,0	,003
	Reproducción asistida	21	5,6	24	13,0	
Complicaciones en la gestación	No	394 _a	88,7	118 _b	53,2	,000
	DGID	12 _a	2,7	9 _a	4,1	
	EHE	6 _a	1,4	15 _b	6,8	
	APP	6 _a	1,4	26 _b	11,7	
	Alteración crecimiento/doppler fetal	13 _a	2,9	30 _b	13,5	
	Otros	13 _a	2,9	24 _b	10,8	
Empleo de tocolíticos	Sí	6	1,4	34	15,4	,000
	No	438	98,6	187	84,6	
Maduración con corticoides	Sí (Completo o incompleto)	6	1,4	76	34,4	,000
	No	438	98,6	145	65,6	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Cohorte categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 3: Datos de la gestación

El empleo de tocolíticos y la maduración pulmonar con corticoides prenatales se dio sólo en 6 gestaciones de los que nacieron entre las 39/40 SEG: eran los mismos casos para las 2 variables (APP que precisaron tocolisis y además recibieron maduración pulmonar por el riesgo de parto prematuro). La mediana del inicio de ambos tratamientos fue a las 30 SEG y el rango, entre las 29 y las 33 SEG. Respecto al grupo de PT hubo mayor variabilidad, sobre todo con casos de maduración pulmonar que no recibieron tocolisis, pero en todo caso con edad de inicio de ambos tratamientos más tardío: la mediana en este grupo fue de 33,5 SEG (rango entre 25 y 34 SEG) para el inicio del tratamiento tocolítico y de 34 SEG (rango entre 25 y 36 SEG) para el inicio de los corticoides, con diferencias significativas en ambos casos respecto al grupo control ($P=0,004$ y $P=0,003$ respectivamente).

Dentro de las complicaciones durante la gestación, todos los subgrupos de patología estudiados (enfermedad hipertensiva del embarazo, amenaza de parto prematuro, alteración del crecimiento/doppler fetal; diabetes gestacional insulínica independiente y otros) menos la diabetes, que no mostraba diferencias, eran más frecuentes en el grupo de los PT.

6. RESULTADOS

		Cohorte				Sig.
		Control		Prematuro tardío		
		Nºcasos/ MEDIA/ MEDIANA	%/ DE / RIQ	Nºcasos/ MEDIA/ MEDIANA	%/ DE / RIQ	
Parto espontáneo/inducido	Espontáneo	248	55,9	92	41,4	,000
	Inducido	196	44,1	130	58,6	
Vía inicial del parto	Vaginal	420	94,6	183	82,4	,000
	Cesárea	24	5,4	39	17,6	
Tipo de parto final	Eutócico	296 _a	66,7	128 _b	57,7	,000
	Instrumental/otros	91 _a	20,5	32 _a	14,4	
	Cesárea	57 _a	12,8	62 _b	27,9	
Antibióticos intraparto	Sí	147	33,1	150	67,6	,000
	No	297	66,9	72	32,4	
Bolsa rota prematura	Sí	126	28,4	112	50,9	,000
	No	318	71,6	108	49,1	
Tiempo de bolsa rota (h)		5	(2,11)	7	(3,18)	,000
Líquido amniótico	Claro	326 _a	77,1	193 _b	89,8	,000
	Meconial	83 _a	19,6	7 _b	3,3	
	Otros	14 _a	3,3	15 _b	7,0	
Tipo de reanimación	No precisa	322 _a	72,5	162 _a	73,0	,002
	Superficial	91 _a	20,5	29 _b	13,1	
	Avanzada	31 _a	7,0	31 _b	14,0	
APGAR 1 MINUTO		9	(9, 9)	8	(8, 9)	,003
APGAR 5 MINUTOS		10	(10,10)	10	(9,10)	,025
PH de cordón		7,29	+/-0,07	7,30	+/-0,07	,053
Ingreso directo en Neonatología tras el nacimiento	No	439 _a	98,9	182 _b	82,0	,000
	Cuidados medios	3 _a	,7	23 _b	10,4	
	Cuidados intensivos	2 _a	,5	17 _b	7,7	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Cohorte categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 4: Datos del parto

Datos del parto (tabla 4)

Los variables estudiadas relacionadas con el parto, también mostraron diferencias significativas, salvo en el Ph de cordón (Phc) que, aunque la tendencia sí parecía indicar cifras algo más altas en el Phc de los PT, la diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa ($P=0,053$) y, en todo caso, de relevancia clínica escasa. En el grupo de prematuros tardíos la inducción del parto, la cesárea (tanto en vía inicial como final de parto), la presencia de bolsa rota, la necesidad de reanimación avanzada o de ingreso inmediato en la Unidad Neonatal (tanto en cuidados intensivos como en vigilancia intermedia) se encontraron con más frecuencia que en el grupo de los Rns a término. Respecto a las horas de bolsa rota, la mediana en el grupo de los PT fue de 7 h. frente a las 5 h. del grupo control, mientras que la puntuación de Apgar, tanto al minuto como a los cinco minutos de vida, era discretamente más alta en el grupo control. En

cuanto a las características del líquido amniótico, el líquido meconial se presentaba con más frecuencia en los Rns a término.

Género, Biometría y Percentiles

En ambos grupos hubo predominio de hombres, 58% en el grupo de los PT y 53% en el grupo control ($p=0,296$).

Las *Biometrías y percentiles* (tabla 5) mostraban lógicamente diferencias en todas sus mediciones (peso, longitud y perímetro cefálico). Más interesante parece el analizar los datos de bajo crecimiento, es decir los porcentajes de peso, longitud y perímetro cefálico que presentan por debajo del percentil 10 (P10). Como se aprecia en la figura 2 aquí, también en todas las medidas analizadas, los PT tienen mayores porcentajes de alteración del crecimiento.

	Cohorte				Sig.
	Control		Prematuro tardío		
	Nºcasos/ MEDIA/ MEDIANA	%/ DE / RIQ	Nºcasos/ MEDIA/ MEDIANA	%/ DE / RIQ	
Edad Gestacional (sem)	40	(39, 40)	36	(35, 36)	,000
Peso al nacimiento (g)	3358	+/-407	2489	+/-420	,000
Percentil PRN <P10	27 _a	6	33 _b	15	,001
P10-P90	364 _a	82	161 _b	73	
>P90	53 _a	12	28 _a	13	
Longitud al nacimiento (cm)	50	(49, 51,5)	47	(45, 48)	,000
Percentil LRN <P10	14 _a	3	22 _b	10	,001
P10-P90	364 _a	82	171 _a	77	
>P90	66 _a	15	29 _a	13	
Perímetro cefálico al Nto	35	(34, 35,5)	33	(32, 33,5)	,000
Percentil PC <P10	25 _a	6	40 _b	18	,000
P10-P90	383 _a	86	162 _b	73	
>P90	35 _a	8	19 _a	9	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Cohorte categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 5: Biometrías y percentiles

6. RESULTADOS

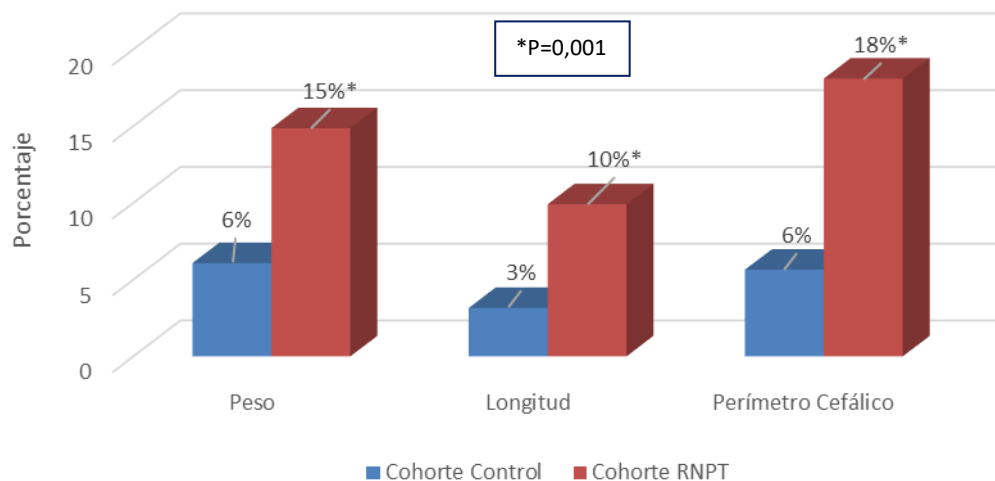


Figura 2: Porcentajes <P10

Evolución en el periodo neonatal inmediato

De los Rn prematuros tardíos, el 85% estuvo al menos en algún momento de su estancia en la Maternidad junto a su madre, frente al 99% de los Rn a término del grupo control ($p<0,001$). Precisaron ingreso, durante todo o parte del considerado *periodo neonatal inmediato* (desde el nacimiento hasta el momento del alta a domicilio), el 41% de los prematuros tardíos frente al 5% de los término ($p<0,001$). De los que pudieron estar todo o parte del tiempo en Maternidad, tanto la edad de inicio de su estancia como la edad de alta a domicilio, fueron superiores de manera estadísticamente significativa en el grupo de los prematuros tardíos; no así el % de pérdida de peso al 2º día de vida ni las horas de vida a las que precisaron ingreso, en los casos en que éste fue necesario, en la Unidad Neonatal (tabla 6).

	Cohorte				Sig.
	Control		Prematuro tardío		
	MEDIA/ MEDIANA	DE/RIQ	MEDIA/ MEDIANA	DE/RIQ	
Edad al ingreso en Maternidad (h)	,03	+/-0,45	,37	+/-2,36	0,005
Edad al ingreso (h) en U. Neo desde Maternidad.	48	(31, 56)	45	(45, 65)	,199
Edad al alta a domicilio desde Maternidad (días)	2,1	0,4	2,4	0,7	,000
Edad (h) al ingreso en U. Neonatal	45	(9, 52)	20	(0, 56)	0,432
Si ingreso en U. Neo, tiempo de ingreso (horas)	36	(24, 117)	132	(48, 264)	,000
Edad al alta, si alta desde la U. Neonatal (días)	4	(3, 5)	7	(5, 12)	,000
% pérdida de peso al 2º ddv	6	(5, 7)	6	(4, 7)	0,862
Edad al alta a domicilio en días (Global)	2	(2, 2)	3	(2, 5)	,000
% pérdida peso al alta	6	(5, 8)	6	(3, 7)	,001

Tabla 6: Datos de estancia

En cuanto al análisis del *periodo neonatal inmediato* y su seguimiento, además del aumento de la estancia media en el grupo de PT, tanto en el caso de los niños que permanecen en Maternidad (2,4 días frente a 2,1 días) como en los ingresados (7 días frente a 4 días), se aprecia un menor porcentaje de lactancia materna exclusiva al alta en favor de la lactancia materna suplementada, un mayor porcentaje de niños citados para seguimiento a nivel hospitalario y, dentro de los citados, un mayor porcentaje de nº de visitas hospitalarias. No se encontraron diferencias respecto a la necesidad de reingreso tras el seguimiento hospitalario (tabla 7).

		Cohorte				Sig.
		Control		Prematuro tardío		
		Nº de casos	%	Nº de casos	%	
Ingreso en periodo neonatal inmediato (desde el nacimiento hasta el alta a domicilio)	Sí	22	19,3	92	80,7	,000
	No	422	76,4	130	23,6	
Tipo de alimentación al alta a domicilio	Lact. materna exclusiva	373 _a	72,7	140 _b	27,3	,000
	Lact. materna suplementada	45 _a	40,5	66 _b	59,5	
	Lactancia artificial	26 _a	61,9	16 _a	38,1	
Citado para SEGUIMIENTO al alta	Sí	40	22,0	142	78,0	,000
	No	404	83,8	78	16,2	
¿Cuántas veces?	1v	29	72,5	48	33,8	,000
	2v o más	11	27,5	94	66,2	
Reingreso tras el seguimiento	Sí	3	7,5	18	12,7	0,365
	No	37	92,5	124	87,3	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Cohorte categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 7: Período neonatal inmediato

Morbilidad

Como se puede apreciar en las tablas 8 y 9, tanto el análisis de morbilidad (se analizaron, entre otras, las patologías más frecuentes observadas en este tipo de pacientes, a saber, dificultad respiratoria, hipoglucemia, problemas de termorregulación, problemas de alimentación, sospecha de infección e ictericia) como el de las necesidades especiales que dichas patologías pudieran precisar (necesidad de cuidados intensivos, vía iv, fluidoterapia y/o nutrición parenteral, etc.) evidenció una incidencia significativamente superior en el grupo de los prematuros tardíos. Precisaron traslado a otros centros sólo 3 pacientes, todos prematuros tardíos: 2 para valoración de válvula de derivación ventrículo-peritoneal y uno de regreso a su hospital de origen (derivado intraútero por CIR severo tipo II).

6. RESULTADOS

		Cohorte				Sig.
		Control		Prematuro tardío		
		Nº de casos	% del total de casos	Nº de casos	% del total de casos	
Ingreso por Distres Resp	No	430a	70,4	181b	29,6	,000
	presenta distrés, pero no precisa ingreso	9a	31,0	20b	69,0	
	Sí, precisa ingreso	5a	19,2	21b	80,8	
Ingreso por hipoglucemia	Sí	6a	30,0	14b	70,0	,000
	No	434a	70,1	185b	29,9	
	Alguna cifra de hipoglucemia pero no ingresa por ello	4a	14,8	23b	85,2	
Ingreso por ictericia para tratamiento	Sí	8	13,3	52	86,7	,000
	No	436	71,9	170	28,1	
Ingreso por mal control temperatura	Sí	0	0,0	33	100,0	,000
	No	444	70,1	189	29,9	
Ingreso por problemas alimentación	Sí	3	6,8	41	93,2	,000
	No	441	70,9	181	29,1	
Ingreso por Sospecha Infección	Sí	7	38,9	11	61,1	,011
	No	437	67,4	211	32,6	
OTRO MOTIVO INGRESO	Sí	3	12,0	22	82,0	,000
	No	441	69,0	200	31,0	
Derivación otros centros	Sí	0	0,0	3	100,0	,010
	No	444	67,0	219	33,0	
Fallecimiento	Sí	1	50,0	1	50,0	0,617
	No	443	66,7	221	33,3	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Cohorte categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 8: Morbilidad

	Cohorte				Sig.	Estimación de riesgo para cohorte=Premat tardío		
	Control		Prematuro tardío			Valor*	Intervalo de confianza de 95 %	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%			Inferior	Superior
Niños que precisan ingreso en UCIN	3	,7%	18	8,1%	,000	12,971	3,778	44,529
Niños que precisan Vía iv	10	2,3%	31	14,0%	,000	7,044	3,385	14,658
Niños que precisan Antibioterapia	6	1,4%	11	5,0%	,008	3,806	1,389	10,430
Niños que precisan Fluidoterapia iv	10	2,3%	20	9,0%	,000	4,297	1,975	9,348
Niños que precisan NTP	0	0,0%	10	4,5%	,000	3,094	2,770	3,457
Niños que precisan Aliment por sonda	1	,2%	19	8,6%	,000	41,463	5,513	311,853

*Razón de ventajas (Odds ratio)

Tabla 9: Necesidades especiales

En cuanto a los problemas en general que presentaron durante el periodo neonatal inmediato, la mediana fue de 1 (rango intercuartílico: 0, 2) para los prematuros tardíos y de 0 (rango 0, 0) para los Rn a término (P=0,004). Los prematuros tardíos que precisaron ingreso tuvieron una mediana de 2 motivos (rango intercuartílico: 1, 3) con un rango que iba desde 1 hasta 5 motivos asociados. En el caso del grupo control, la mediana fue de 1 (rango intercuartílico: 1, 2) con un rango que iba de 1 a 3 motivos asociados (P<0,001).

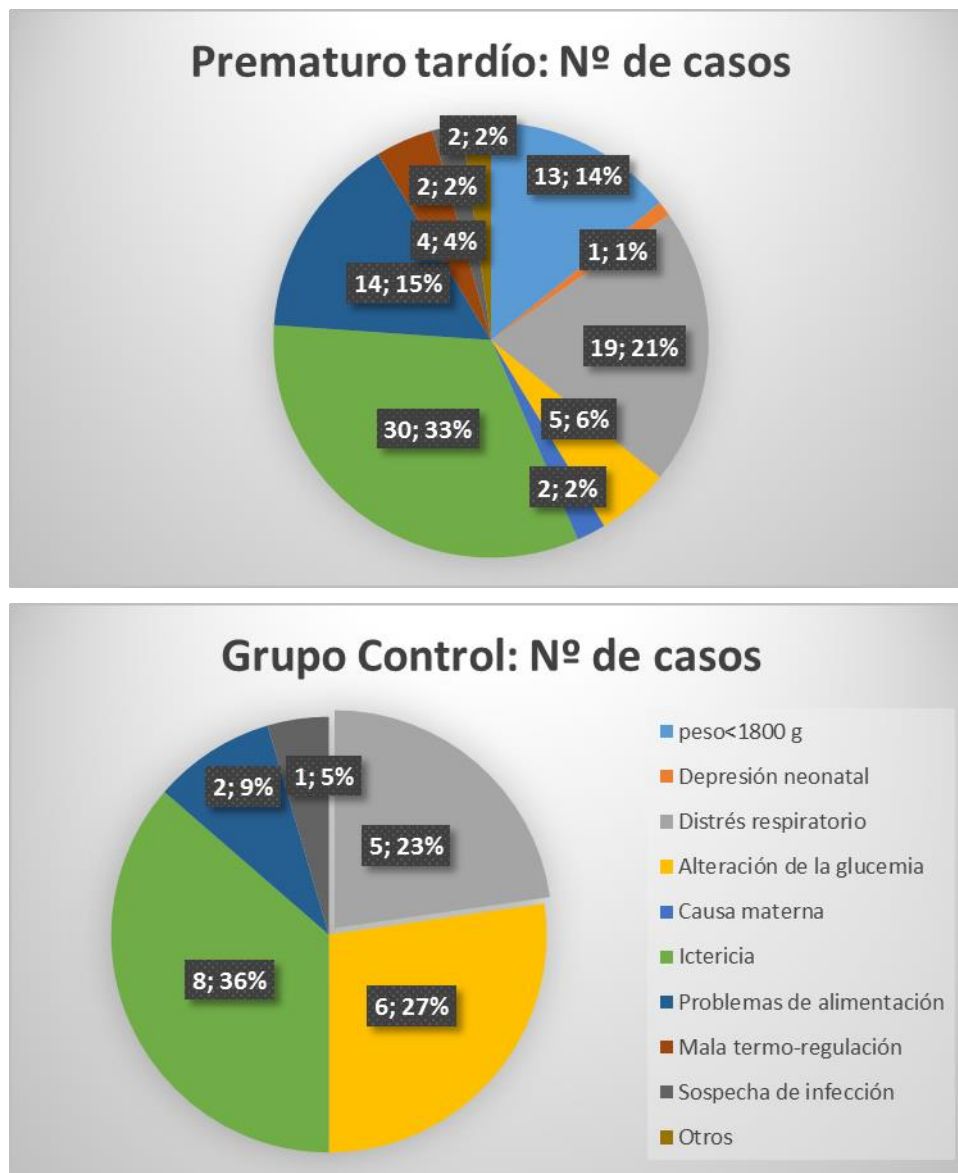


Figura 3: Motivo inicial de ingreso

Dentro de los motivos iniciales de ingreso, ictericia, problemas respiratorios e hipoglucemia fueron las principales causas en el grupo de los Rns a término, mientras que peso menor de 1.800 g, problemas respiratorios, de alimentación e ictericia fueron los principales en el grupo de los prematuros tardíos (figura 3). En cuanto a problemas respiratorios, el 10% de los prematuros tardíos precisaron ingreso por este motivo: el 8% (18 Rn) por pulmón de adaptación y el 2% (4 casos) por enfermedad de membrana hialina; de estos últimos, todos precisaron surfactante, $\frac{3}{4}$ necesitaron ventilación mecánica invasiva (uno de ellos tanto convencional como alta frecuencia) y un caso presentó un neumotórax que hubo de ser drenado. Del grupo control, tan sólo 5 casos precisaron ingreso por problema respiratorio (1%): 2 por síndrome de aspiración

6. RESULTADOS

meconial y 3 por pulmón de adaptación. Ningún caso de este grupo precisó ventilación mecánica invasiva ni administración de surfactante (Tabla 10).

	Cohorte		Sig.	Estimación de riesgo para Prematuro tardío		
	Control	Prematuro tardío		Valor*	Intervalo de confianza de 95 %	
	Nº de casos (%)	Nº de casos (%)			Inferior	Superior
Ingreso por Distres Resp	5 (1%)	21 (9,5%)	0,000	9,7	3,6	25,9
Precisa soporte resp (global)	3 (0,7%)	18 (8,1%)	0,000	13,0	3,8	44,5
GNAF	2 (0,5%)	8 (3,6%)	0,003	8,3	1,7	39,2
CPAP	2 (0,5%)	16 (7,2%)	0,000	17,2	3,9	75,3
VMI	0 (0%)	3 (1,4%)	0,04	3,0	2,7	3,4
Necesidad de surfactante	0 (0%)	4 (1,8%)	0,012	3,0	2,7	3,4

*Razón de ventajas (Odds ratio)

Tabla 10: Morbilidad respiratoria

Evolución durante el primer mes de vida (Tabla 11)

Por último, dentro del análisis general entre grupos, indicar que se consiguieron datos de evolución durante el primer mes de vida en el 88% de la población global a estudio: 93% dentro del grupo de prematuros tardíos y 86% en el grupo control ($P=0,005$). Dos pacientes permanecían ingresados al mes de vida en la Unidad neonatal desde el nacimiento y un tercero estaba con programa de alta precoz a domicilio; todos ellos eran prematuros tardíos.

De los niños de los que se tienen datos al mes de vida, el seguimiento por parte del pediatra de atención primaria fue significativamente mayor en el grupo de los Rns a término, con casi el 100% de los casos, frente al 96% de los prematuros tardíos ($P<0,001$). En los que se hizo seguimiento, no hubo diferencias en cuanto al nº de visitas, con una mediana de 3 visitas y un rango que iba de 1 a 7 visitas en ambos grupos ($P=0,606$).

		Cohorte				Sig.
		Control		Prematuro tardío		
		Nº de casos	% del total de casos	Nº de casos	% del total de casos	
Visitas al pediatra	Sí	380	66,1	195	33,9	,000
	No	1	10,0	9	90,0	
Número visitas al pediatra	1-2v	183	67,3	89	32,7	0,567
	3v o más	197	65,0	106	35,0	
Visitas urgencias hospitalarias	Sí	64	59,3	44	40,7	,165
	No	317	66,3	161	33,7	
Número visitas urgencias hospitalarias	1v	48	58,5	34	41,5	0,82
	2v o más	17	63,0	10	37,0	
Motivo visitas urgencias	Mala ganancia ponderal/Probl aliment	18	72,0	7	28,0	,554
	Ictericia	7	50,0	7	50,0	
	Problemas respiratorios/Sospecha infección	29	56,9	22	43,1	
	Otros	35	61,4	22	38,6	
Ingreso hospitalario tras alta de Rn	Sí	18	40,0	27	60,0	,000
	No	363	67,1	178	32,9	
Motivo ingreso tras alta de Rn	Mala ganancia ponderal/Probl aliment	4 _a	57,1	3 _a	42,9	,001
	Ictericia	3 _a	12,5	21 _b	87,5	
	Problemas respiratorios/Sospecha infección	11 _a	68,8	5 _b	31,3	
	Otros	2 _a	66,7	1 _a	33,3	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Cohorte categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 11: Seguimiento durante el primer mes de vida

Respecto a las urgencias hospitalarias, no hubo diferencias en ninguna de las variables analizadas: ni en la necesidad de acudir a urgencias, ni en el nº de visitas ni en el motivo de las mismas.

La necesidad de ingreso tras el alta inicial después del nacimiento, si ocurrió con más frecuencia en el grupo de los prematuros tardíos ($p < 0,001$), siendo la ictericia el principal motivo de reingreso en este grupo, seguido de problemas respiratorios/sospecha de infección y problemas de alimentación. En los Rns a término los motivos más frecuentes de ingreso fueron los problemas respiratorios/sospecha de infección seguidos de problemas de alimentación e ictericia (tabla 11). La razón de ventajas (Odds ratio) de precisar reingreso fue de 3,1 para el grupo de los prematuros tardíos (intervalo de confianza del 95%: 1,6-5,7).

Durante este periodo de seguimiento del primer mes de vida, hubo 2 fallecidos, uno por cada grupo: una miocarditis de etiología no filiada en un Rn a término, fallecido a los 14 ddv, y una tosferina maligna en un prematuro de 36 semanas de edad gestacional que falleció a los 27 ddv.

6.1.2 ESTUDIOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.

Se realizó un análisis univariable para estudiar los factores asociados a prematuridad tardía (variable dependiente) con los distintos antecedentes maternos, de la gestación y del parto como variables independientes. Aquellas variables independientes con $P < 0,2$ se incluyeron en los modelos de regresión logística y de Poisson para el análisis multivariable ajustado de la morbilidad.

6.1.2.1 Análisis por complicaciones

Necesidad de ingreso en cuidados intensivos neonatales (tabla 12 y figura 4)

La OR^a para el grupo de prematuros tardíos fue de 11,14 (IC95%: 1,06-116,64) con área bajo la curva de 0,98 (IC95%: 0,98-0,99) y dentro de las variables confusoras analizadas, destacar que se asociaban al ingreso en cuidados intensivos el nacimiento por cesárea y un peor Apgar a los cinco minutos de vida.

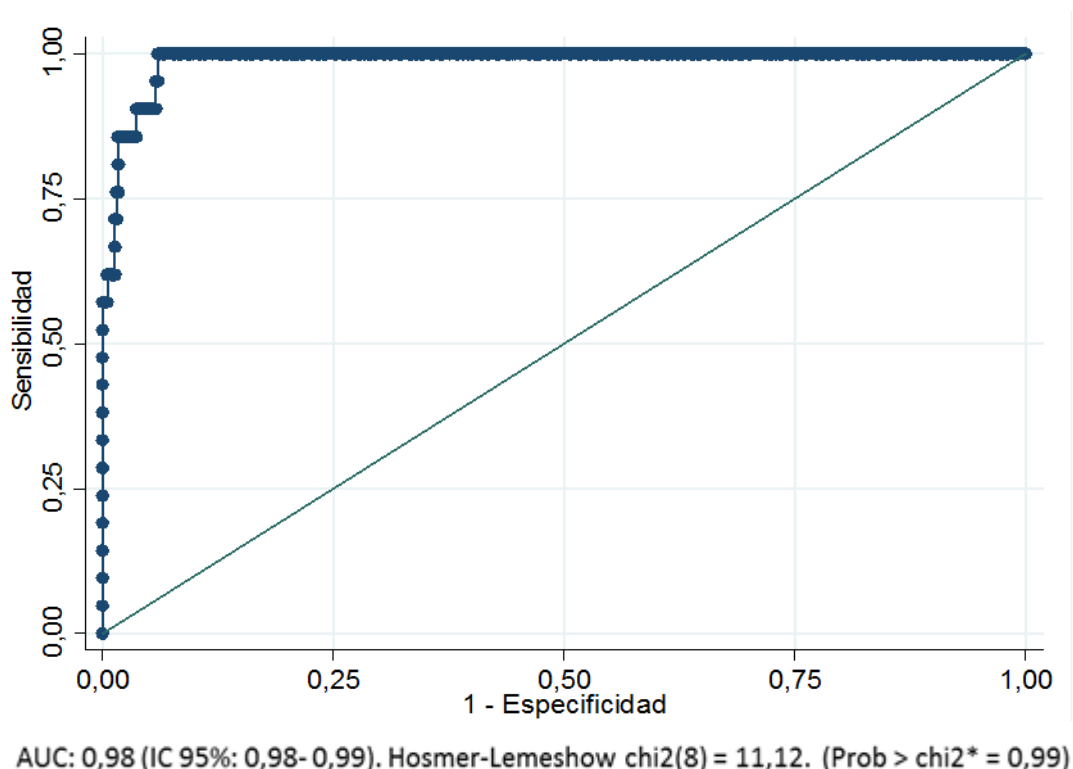


Figura 4: Necesidad de ingreso en UCIN. Curva ROC

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	11,14	(1,06 - 116,64)	0,044
Nacionalidad materna			
<u>Española</u>	Referencia		
Europeas/Otras	0,037	(0,00 - 5,74)	0,2
Latinoamericanas	0,015	(0,00 - 0,55)	0,022
Líquido Amniótico			
<u>Claro</u>	Referencia		
Meconial	1,29	(0,23 - 7,38)	0,774
Otros	0,96	(0,12 - 7,54)	0,973
Apgar 1' (Δ de 1 punto)	8,24	(1,32 - 51,27)	0,024
Apgar 5' (Δ de 1 punto)	0,01	(0,00 - 0,07)	0
Percentiles Agrupados			
<u><P10</u>	Referencia		
P10-P90	0,21	(0,01 - 5,85)	0,358
>P90	0,01	(0,00 - 2,14)	0,092
Gestación actual			
<u>Espontánea</u>	Referencia		
Reproducción asistida	2,22	(0,32 - 15,57)	0,421
Complicaciones en la gestación			
<u>No complicaciones</u>	Referencia		
DGID	5,33	(0,12 - 234,98)	0,387
EHE	0,01	(0,00 - 0,20)	0,003
APP	3,28	(0,14 - 75,84)	0,459
Alter cto/Doppler fetal	0,38	(0,04 - 3,71)	0,404
Otros	0,88	(0,05 - 16,26)	0,933
Inicio de Parto			
<u>Espontáneo</u>	Referencia		
Inducido	1,11	(0,20 - 6,14)	0,904
Maduración prenatal con Corticoides			
<u>No</u>	Referencia		
Sí	0,48	(0,04 - 5,37)	0,551
Vía Final Parto			
<u>Eutócico</u>	Referencia		
Instrumental/Otros	0,40	(0,02 - 7,34)	0,536
Cesárea	47,66	(3,39 - 669,63)	0,004
Bolsa rota prematura			
<u>Sí</u>	Referencia		
No	4,97	(0,34 - 73,46)	0,243
Tipo de Reanimación			
<u>No precisa</u>	Referencia		
Superficial	1,88	(0,23 - 15,52)	0,556
Avanzada	31,36	(0,23 - 4360,6)	0,171

Tabla 12: Ingreso en cuidados intensivos

6. RESULTADOS

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	8,58	(4,24 - 17,39)	0
Nacionalidad materna			
<u>Española</u>	Referencia		
Europeas/Otras	1,22	(0,57 - 2,61)	0,611
Latinoamericanas	1,22	(0,62 - 2,39)	0,563
Árabes	0,50	(0,05 - 4,93)	0,552
Líquido Amniótico			
<u>Claro</u>	Referencia		
Meconial	1,73	(0,81 - 3,68)	0,153
Otros	1,84	(0,75 - 4,49)	0,18
Apgar 1' (Δ de 1 punto)	0,97	(0,63 - 1,49)	0,887
Apgar 5' (Δ de 1 punto)	0,73	(0,43 - 1,25)	0,253
Percentiles Agrupados			
<P10	Referencia		
P10-P90	0,31	(0,11 - 0,86)	0,025
>P90	0,33	(0,09 - 1,17)	0,086
Gestación actual			
<u>Espontánea</u>	Referencia		
Reproducción asistida	1,53	(0,70 - 3,37)	0,288
Complicaciones en la gestación			
<u>No complicaciones</u>	Referencia		
DGID	0,83	(0,18 - 3,76)	0,81
EHE	5,15	(1,09 - 24,28)	0,038
APP	0,75	(0,23 - 2,49)	0,639
Alter cto/Doppler fetal	1,24	(0,40 - 3,80)	0,71
Otros	1,91	(0,84 - 4,35)	0,123
Inicio de Parto			
<u>Espontáneo</u>	Referencia		
Inducido	1,01	(0,54 - 1,88)	0,984
Maduración prenatal con Corticoides			
<u>No</u>	Referencia		
Sí	4,49	(2,01 - 10,04)	0
Via Final Parto			
<u>Eutócico</u>	Referencia		
Instrumental/Otros	1,72	(0,83 - 3,54)	0,141
Cesárea	1,18	(0,57 - 2,46)	0,658
Bolsa rota prematura			
<u>Sí</u>	Referencia		
No	1,36	(0,68 - 2,73)	0,385
Tipo de Reanimación			
<u>No precisa</u>	Referencia		
Superficial	1,33	(0,60 - 2,94)	0,488
Avanzada	1,41	(0,34 - 5,83)	0,632

AUC: 0,86 (IC 95%: 0, 81-0,90). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 11,12$ (Prob > $\chi^2^* = 0,1947$)

Tabla 13: Ingreso durante el período neonatal inmediato

Necesidad de ingreso en el periodo neonatal inmediato (tabla 13)

La OR^a para el grupo de prematuros tardíos fue de 8,58 (IC95%: 4,24-17,39) con área bajo la curva de 0,86 (IC95%: 0,81-0,90) y dentro de las variables confusoras analizadas, las que afectaban a la necesidad de ingreso fueron el bajo peso (el peso adecuado era un factor protector), la existencia de enfermedad hipertensiva del embarazo durante la gestación y la maduración pulmonar fetal con corticoides.

Presencia de síndrome de distrés respiratorio inmediato (SDRI) (tabla 14 y figura 5)

La OR^a para el grupo de prematuros tardíos fue de 12,19 (IC95%: 4,6-32,30) con área bajo la curva de 0,90 (IC95%: 0,85-0,94) y dentro de las variables confusoras analizadas, las que se afectaban a presencia de SDRI fueron madre latinoamericana y tener un mejor Apgar a los 5 minutos de vida como factores protectores y un mejor Apgar al minuto de vida y precisar reanimación neonatal avanzada como factores asociados. La existencia de líquido meconial y el parto inducido tenían una clara tendencia como factores predisponentes (P=0,07 y P=0,052).

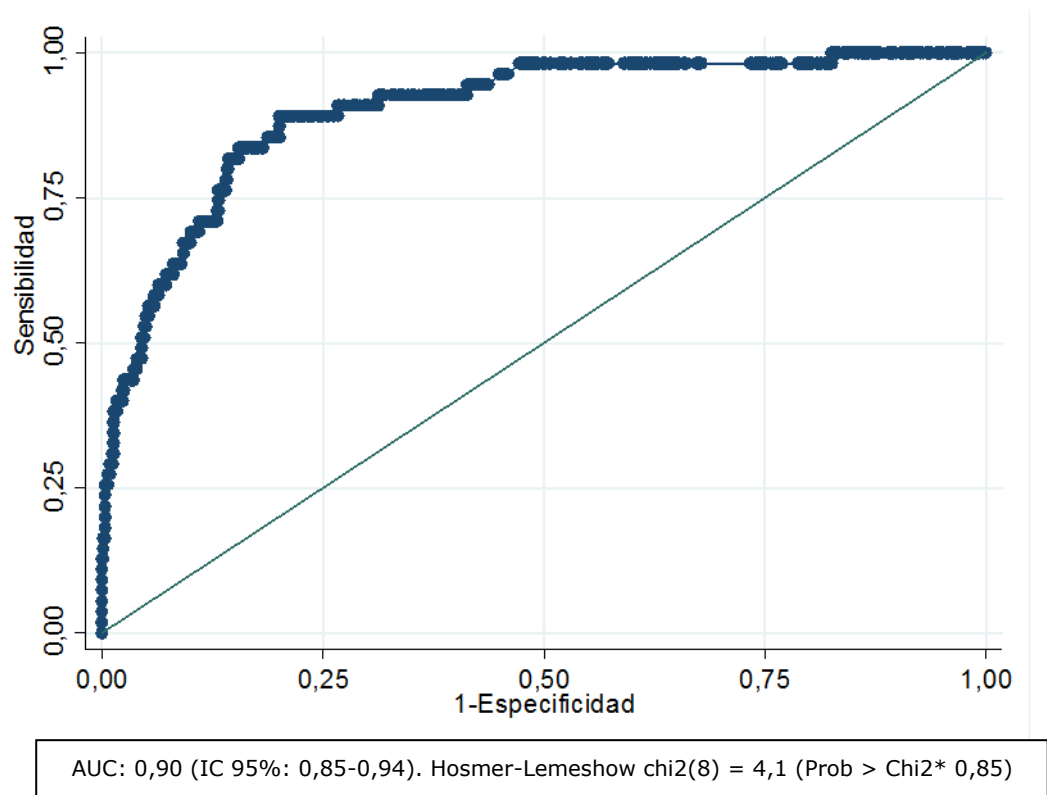


Figura 5: Presencia de SDRI. Curva ROC

6. RESULTADOS

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	12,19	(4,60 - 32,30)	0
Nacionalidad materna			
Española	Referencia		
Europeas/Otras	0,24	(0,05 - 1,16)	0,075
Latinoamericanas	0,15	(0,04 - 0,51)	0,003
Árabes	1,03	(0,24 - 4,43)	0,967
Líquido Amniótico			
Claro	Referencia		
Meconial	2,68	(0,92 - 7,77)	0,07
Otros	1,62	(0,36 - 7,28)	0,529
Apgar 1 (Λ de 1 punto)	1,69	(1,09 - 2,62)	0,02
Apgar 5 (Λ de 1 punto)	0,24	(0,14 - 0,44)	0
Percentiles Agrupados			
<P10	Referencia		
P10-P90	1,52	(0,52 - 4,43)	0,448
>P90	3,11	(0,83 - 11,57)	0,091
Gestación actual			
Espontánea	Referencia		
Reproducción asistida	0,70	(0,25 - 1,93)	0,491
Complicaciones en la gestación			
No complicaciones	Referencia		
DGID	0,23	(0,03 - 1,77)	0,159
EHE	0,54	(0,12 - 2,50)	0,429
APP	0,54	(0,09 - 3,31)	0,508
Alter cto/Doppler fetal	1,36	(0,40 - 4,59)	0,62
Otros	2,07	(0,64 - 6,73)	0,224
Inicio de Parto			
Espontáneo	Referencia		
Inducido	2,12	(0,98 - 4,62)	0,057
Maduración prenatal con Corticoides			
No	Referencia		
Sí	1,52	(0,56 - 4,16)	0,41
Vía Final Parto			
Eutócico	Referencia		
Instrumental/Otros	0,81	(0,33 - 2,00)	0,653
Cesárea	1,61	(0,67 - 3,85)	0,282
Bolsa rota prematura			
Sí	Referencia		
No	0,83	(0,35 - 1,97)	0,678
Tipo de Reanimación			
No precisa	Referencia		
Superficial	2,18	(0,80 - 5,90)	0,126
Avanzada	9,21	(1,83 - 46,40)	0,007

AUC: 0,90 (IC 95%: 0, 85-0,94). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 4,1$ (Prob > $\chi^2_* = 0,85$)

Tabla 14: Presencia de SDRI

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	13,66	(3,21 - 58,09)	0
Nacionalidad materna			
Española	Referencia		
Europeas/Otras	1,69	(0,54 - 5,28)	0,364
Latinoamericanas	1,18	(0,45 - 3,12)	0,732
Árabes	0,51	(0,04 - 6,27)	0,601
Líquido Amniótico			
Claro	Referencia		
Meconial	1,19	(0,24 - 5,96)	0,833
Apgar 1 (Λ de 1 punto)	1,77	(0,91 - 3,46)	0,094
Apgar 5 (Λ de 1 punto)	0,66	(0,29 - 1,48)	0,315
Percentiles Agrupados			
<P10	Referencia		
P10-P90	0,37	(0,08 - 1,68)	0,198
>P90	0,20	(0,03 - 1,20)	0,079
Gestación actual			
Espontánea	Referencia		
Reproducción asistida	1,71	(0,57 - 5,14)	0,339
Complicaciones en la gestación			
No complicaciones	Referencia		
DGID	1,16	(0,12 - 10,87)	0,899
EHE	5,63	(1,10 - 28,89)	0,038
APP	0,73	(0,18 - 2,96)	0,662
Alter cto/Doppler fetal	1,77	(0,27 - 11,76)	0,555
Otros	1,41	(0,31 - 6,34)	0,654
Inicio de Parto			
Espontáneo	Referencia		
Inducido	0,99	(0,42 - 2,31)	0,981
Maduración prenatal con Corticoides			
No	Referencia		
Sí	4,73	(1,86 - 12,05)	0,001
Vía Final Parto			
Eutócico	Referencia		
Instrumental/Otros	0,82	(0,26 - 2,57)	0,733
Cesárea	0,84	(0,32 - 2,18)	0,719
Bolsa rota prematura			
Sí	Referencia		
No	0,74	(0,30 - 1,79)	0,501
Tipo de Reanimación			
No precisa	Referencia		
Superficial	1,86	(0,55 - 6,34)	0,32
Avanzada	4,31	(0,53 - 35,02)	0,172

AUC: 0,91 (IC 95%: 0,86-0,95). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 5,66$ (Prob > $\chi^2_* = 0,69$)

Tabla 15: Ingreso por problemas de alimentación

6. RESULTADOS

Ingreso por problemas de alimentación (tabla 15 y figura 6)

La OR^a para el grupo de prematuros tardíos fue de 13,66 (IC95%: 3,21-58,09) con área bajo la curva de 0,91 (IC95%: 0,86-0,95) y dentro de las variables confusoras analizadas, las que afectaban a la necesidad de ingreso por problemas de alimentación fueron el antecedente durante la gestación de EHE y la maduración pulmonar fetal con corticoides.

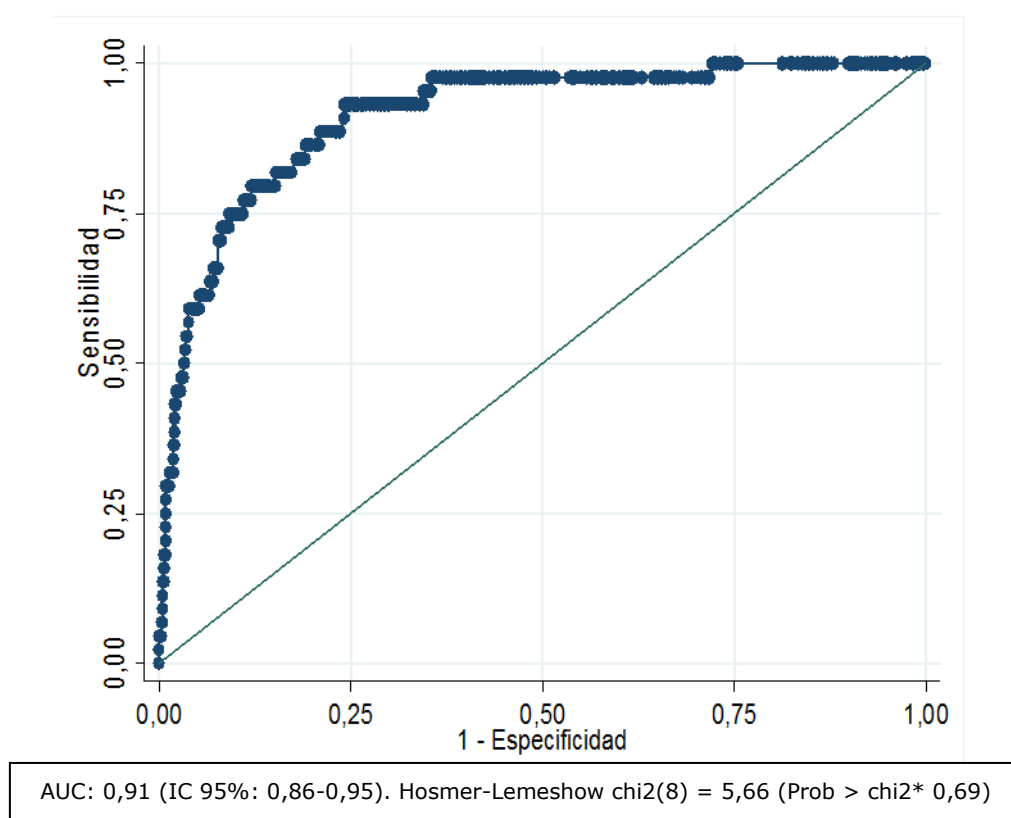


Figura 6: Ingreso por problemas de alimentación. Curva ROC

Ingreso por problemas de termo-regulación (tabla 16)

Al no haber ingreso por alteraciones de la termo-regulación en el grupo control, la OR^a salió indeterminada para el grupo de estudio. Las variables independientes analizadas que influían en la necesidad de ingreso por problemas de termo-regulación fueron el peso adecuado como factor protector, y la maduración pulmonar fetal y el nacimiento por cesárea como asociados.

	Odds Ratio _a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos Indeterminado*			
Nacionalidad materna			
Española	Referencia		
Europeas/Otras	0,31	(0,01 - 18,94)	0,576
Latinoamericanas	1,04	(0,21 - 5,10)	0,964
Líquido Amniótico			
Claro	Referencia		
Meconial	2,18	(0,11 - 42,58)	0,607
Otros	0,90	(0,14 - 5,95)	0,91
Apgar 1' (Δ de 1 punto)	1,42	(0,50 - 4,08)	0,514
Apgar 5' (Δ de 1 punto)	1,17	(0,37 - 3,67)	0,784
Percentiles Agrupados			
<P10	Referencia		
P10-P90	0,02	(0,00 - 0,23)	0,001
Gestación actual			
Espontánea	Referencia		
Reproducción asistida	0,09	(0,02 - 0,59)	0,012
Complicaciones en la gestación			
No complicaciones	Referencia		
DGID	1,28	(0,04 - 42,54)	0,889
EHE	33,16	(0,91 - 1202,59)	0,056
APP	0,95	(0,16 - 5,46)	0,95
Alter cto/Doppler fetal	2,07	(0,21 - 20,50)	0,532
Otros	0,66	(0,15 - 3,01)	0,595
Maduración prenatal con Corticoides			
No	Referencia		
Sí	12,11	(2,39 - 61,22)	0,003
Via Final Parto			
Eutócico	Referencia		
Instrumental/Otros	1,31	(0,07 - 24,67)	0,857
Cesárea	10,61	(1,65 - 68,11)	0,013
Tipo de Reanimación			
No precisa	Referencia		
Superficial	0,50	(0,06 - 3,92)	0,508
Avanzada	1,20	(0,09 - 15,44)	0,887

AUC: 0,93 (IC 95%: 0,85 - 0,98). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 24,61$ (Prob > $\chi^2 = 0,0018$)

Tabla 16: Ingreso por problemas de termorregulación

Ingreso por ictericia (tabla 17 y figura 7)

La OR^a para el grupo de prematuros tardíos fue de 13,47 (IC95%: 5,61-32,38) con área bajo la curva de 0,87 (IC95%: 0,82-0,91) y dentro de las variables confusoras analizadas, las que afectaban a la necesidad de ingreso por ictericia fueron el antecedente durante la gestación de “otras complicaciones” y la maduración pulmonar fetal con corticoides. El nacimiento por cesárea era un factor protector.

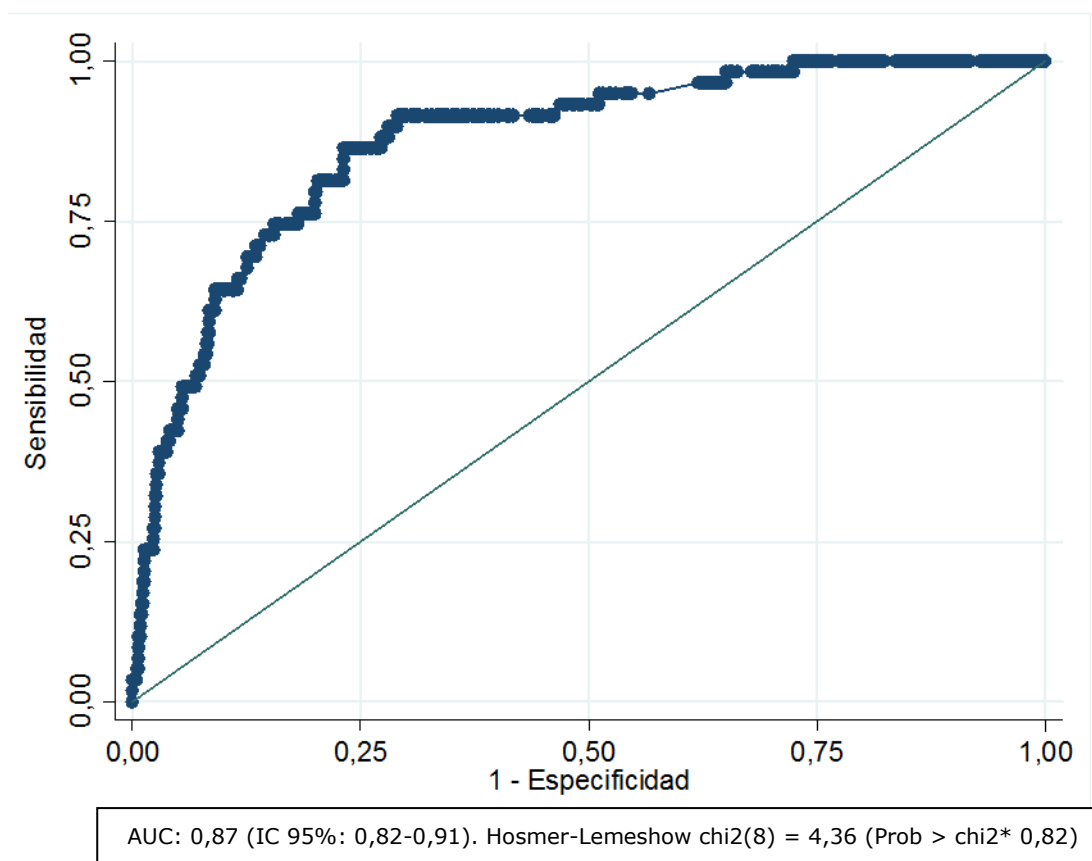


Figura 7: Ingreso por ictericia. Curva ROC

Ingreso por sospecha de infección

Así como en el estudio bivariable, la OR sí era significativa para el grupo de prematuros tardíos, en el estudio multivariable perdía la significación ($p=0,177$). Un mejor Apgar a los 5 minutos y un peso elevado al nacimiento parecían disminuir los ingresos por sospecha de infección.

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	13,47	(5,61 - 32,38)	0
Nacionalidad materna			
<u>Española</u>	Referencia		
Europeas/Otras	1,61	(0,66 - 3,95)	0,296
Latinoamericanas	1,28	(0,54 - 3,06)	0,579
Árabes	0,27	(0,06 - 1,21)	0,087
Líquido Amniótico			
<u>Claro</u>	Referencia		
Meconial	0,48	(0,09 - 2,73)	0,412
Otros	2,01	(0,61 - 6,66)	0,252
Percentiles Agrupados			
<u><P10</u>	Referencia		
P10-P90	0,94	(0,32 - 2,75)	0,916
>P90	0,98	(0,24 - 4,07)	0,979
Complicaciones en la gestación			
<u>No complicaciones</u>	Referencia		
DGID	1,73	(0,42 - 7,17)	0,452
EHE	4,14	(0,72 - 23,99)	0,113
APP	0,55	(0,15 - 2,07)	0,374
Alter cto/Doppler fetal	1,14	(0,28 - 4,61)	0,851
Otros	2,80	(1,03 - 7,63)	0,044
Maduración prenatal con Corticoides			
<u>No</u>	Referencia		
Sí	4,12	(1,61 - 10,53)	0,003
Vía Final Parto			
<u>Eutócico</u>	Referencia		
Instrumental/Otros	1,50	(0,68 - 3,32)	0,312
Cesárea	0,22	(0,07 - 0,70)	0,011
Bolsa rota prematura			
<u>Sí</u>	Referencia		
No	1,57	(0,68 - 3,60)	0,287
Tipo de Reanimación			
<u>No precisa</u>	Referencia		
Superficial	2,66	(1,08 - 6,52)	0,033
Avanzada	1,90	(0,22 - 16,47)	0,559

AUC: 0,87 (IC 95%: 0,82 - 0,91). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 4,36$ (Prob > $\chi^2 = 0,823$)

Tabla 17: Ingreso por ictericia

6. RESULTADOS

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	6,93	(1,26 - 38,28)	0,026
Nacionalidad materna			
Española	Referencia		
Europeas/Otras	0,42	(0,04 - 4,30)	0,468
Latinoamericanas	0,92	(0,24 - 3,47)	0,898
Apgar 1 (Λ de 1 punto)	0,60	(0,32 - 1,14)	0,117
Apgar 5 (Λ de 1 punto)	0,92	(0,30 - 2,83)	0,885
Percentiles Agrupados			
<P10	Referencia		
P10-P90	0,23	(0,05 - 0,95)	0,043
>P90	0,17	(0,02 - 1,66)	0,126
Tipo de Aliment al alta			
LME	Referencia		
L. mixta	1,24	(0,37 - 4,17)	0,731
Complicaciones en la gestación			
No complicaciones	Referencia		
DGID	2,02	(0,21 - 19,71)	0,546
EHE	1,49	(0,23 - 9,83)	0,676
APP	0,45	(0,03 - 6,12)	0,553
Alter cto/Doppler fetal	1,40	(0,29 - 6,83)	0,675
Otros	0,48	(0,05 - 4,24)	0,507
Maduración prenatal con Corticoides			
No	Referencia		
Sí	1,02	(0,32 - 3,31)	0,972
Via Final Parto Agrupado			
Eutócico	Referencia		
Instrumental/Otros	3,22	(0,91 - 11,36)	0,069
Cesárea	0,91	(0,19 - 4,23)	0,902
Bolsa rota prematura			
Sí	Referencia		
No	1,16	(0,33 - 4,09)	0,815
Tipo de Reanimación			
No precisa	Referencia		
Superficial	1,56	(0,35 - 7,02)	0,561
Avanzada	0,25	(0,02 - 3,13)	0,285

AUC: 0,86 (IC 95%: 0,75 - 0,93). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 3,94$ (Prob > $\chi^2 = 0,8623$)

Tabla 18: Ingreso por Hipoglucemia

Ingreso por hipoglucemia (tabla 18)

La OR^a para el grupo de prematuros tardíos fue de 6,93 (IC95%: 1,26-38,28) con área bajo la curva de 0,86 (IC95%: 0,75-0,93) y dentro de las variables confusoras analizadas, la única que influía en la necesidad de ingreso por hipoglucemia era el peso

adecuado como protector respecto al bajo peso que era el grupo de referencia. El parto instrumental tenía una clara tendencia como factor predisponente ($P=0,069$).

TABLA 19: EDAD AL ALTA Y Tº INGRESO	Desde U. Neonatal (días)			Desde Maternidad (días)			Edad al alta global (días)			Tº ingreso en U. neonatal (h)		
	IRR	(I.C. 95%)	P>z	IRR	(I.C. 95%)	P>z	IRR	(I.C. 95%)	P>z	IRR	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	1,61	(1,11 - 2,33)	0,012	1,08	(1,03 - 1,12)	<0,001	1,80	(1,52 - 2,14)	<0,001	1,73	(1,10 - 2,73)	0,018
Nacionalidad materna												
Española	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
Europeas/Otras	0,96	(0,60 - 1,52)	0,849	0,99	(0,94 - 1,05)	0,843	1,00	(0,81 - 1,25)	0,967	1,03	(0,60 - 1,78)	0,908
Latinoamericanas	0,68	(0,46 - 1,01)	0,057	1,02	(0,99 - 1,06)	0,233	0,87	(0,73 - 1,04)	0,131	0,69	(0,48 - 1,01)	0,057
Árabes	0,22	(0,07 - 0,72)	0,012	1,06	(1,00 - 1,12)	0,037	0,79	(0,64 - 0,96)	0,018	0,27	(0,09 - 0,81)	0,02
Líquido Amniótico												
Claro	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
Meconial	0,90	(0,57 - 1,41)	0,632	0,99	(0,96 - 1,01)	0,339	1,04	(0,90 - 1,19)	0,611	0,98	(0,62 - 1,56)	0,944
Otros	0,74	(0,52 - 1,06)	0,096	1,01	(0,96 - 1,06)	0,791	0,99	(0,80 - 1,21)	0,888	0,83	(0,56 - 1,23)	0,347
Apgar 1' (Δ de 1 punto)	0,98	(0,86 - 1,12)	0,779	1,00	(0,98 - 1,02)	0,824	0,99	(0,91 - 1,07)	0,775	1,01	(0,86 - 1,18)	0,946
Apgar 5' (Δ de 1 punto)	1,06	(0,89 - 1,26)	0,523	1,00	(0,96 - 1,03)	0,829	1,02	(0,90 - 1,16)	0,712	0,90	(0,74 - 1,10)	0,291
Percentiles Agrupados												
≤P10	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
P10-P90	0,88	(0,66 - 1,18)	0,384	0,95	(0,90 - 1,00)	0,068	0,74	(0,59 - 0,94)	0,012	0,71	(0,53 - 0,95)	0,021
>P90	0,62	(0,36 - 1,05)	0,075	0,94	(0,88 - 1,00)	0,048	0,64	(0,50 - 0,82)	<0,001	0,39	(0,22 - 0,68)	0,001
Tipo de Aliment al alta												
LME	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
L. mixta	0,88	(0,66 - 1,17)	0,381	1,04	(1,00 - 1,09)	0,046	0,97	(0,80 - 1,16)	0,717	0,82	(0,57 - 1,16)	0,261
L. artificial	0,90	(0,45 - 1,80)	0,767	0,96	(0,90 - 1,01)	0,114	0,82	(0,65 - 1,04)	0,108	0,90	(0,40 - 2,06)	0,81
Gestación actual												
Espontánea	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
Reproducción asistida	0,76	(0,49 - 1,16)	0,200	1,00	(0,97 - 1,04)	0,852	1,01	(0,79 - 1,28)	0,954	0,83	(0,56 - 1,23)	0,351
Complicaciones en la gestación												
No complicaciones	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
DGID	0,63	(0,37 - 1,08)	0,095	0,95	(0,89 - 1,00)	0,069	0,79	(0,61 - 1,02)	0,073	0,71	(0,42 - 1,18)	0,185
EHE	1,21	(0,76 - 1,93)	0,428	1,12	(0,90 - 1,38)	0,304	1,30	(0,97 - 1,75)	0,084	1,01	(0,58 - 1,77)	0,973
APP	0,65	(0,31 - 1,36)	0,254	0,81	(0,71 - 0,93)	0,004	0,75	(0,47 - 1,19)	0,223	0,76	(0,40 - 1,44)	0,396
Alter cto/Doppler fetal	1,36	(0,86 - 2,14)	0,187	0,94	(0,87 - 1,02)	0,124	1,34	(1,00 - 1,79)	0,047	1,57	(0,95 - 2,60)	0,076
Otros	1,06	(0,59 - 1,92)	0,836	1,00	(0,93 - 1,07)	0,922	1,27	(0,84 - 1,91)	0,26	0,83	(0,46 - 1,50)	0,536
Inicio de Parto												
Espontáneo	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
Inducido	1,04	(0,72 - 1,49)	0,843	1,04	(1,00 - 1,07)	0,024	1,03	(0,87 - 1,21)	0,745	0,96	(0,64 - 1,42)	0,822
Maduración prenatal con Corticoides												
No	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
Sí	1,19	(0,82 - 1,74)	0,354	1,21	(1,06 - 1,38)	0,006	1,53	(1,08 - 2,15)	0,016	1,33	(0,99 - 1,80)	0,061
Vía Final Parto												
Eutócico	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
Instrumental/Otros	0,93	(0,60 - 1,44)	0,748	1,01	(0,98 - 1,04)	0,389	1,06	(0,90 - 1,24)	0,488	1,03	(0,63 - 1,70)	0,899
Cesárea	0,97	(0,73 - 1,28)	0,815	1,37	(1,31 - 1,43)	<0,001	1,25	(1,06 - 1,47)	0,009	1,11	(0,84 - 1,46)	0,46
Bolsa rota prematura												
Sí	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
No	0,92	(0,66 - 1,27)	0,601	1,03	(1,00 - 1,06)	0,033	1,12	(0,94 - 1,33)	0,22	0,98	(0,69 - 1,39)	0,921
Tipo de Reanimación												
No precisa	Referencia			Referencia			Referencia			Referencia		
Superficial	1,00	(0,72 - 1,39)	0,989	1,02	(0,99 - 1,06)	0,147	1,02	(0,87 - 1,19)	0,81	1,04	(0,71 - 1,52)	0,846
Avanzada	0,99	(0,66 - 1,49)	0,976	1,00	(0,93 - 1,08)	0,979	1,18	(0,89 - 1,56)	0,251	1,19	(0,78 - 1,81)	0,412

Tabla 19: Edad al alta y tiempo de ingreso

6.1.2.2 Edad al alta y tiempo de ingreso en la Unidad Neonatal (tabla 19)

La edad al alta, se analizara tanto si el alta se daba desde la Maternidad, desde la Unidad Neonatal (en los niños ingresados) como en global, tenía una razón de incidencia (IRR) aumentada para los prematuros tardíos con unos porcentajes de mayor estancia que iban desde el 8% en el caso del alta desde Maternidad hasta el 80% en el caso del alta global (fuera desde Maternidad o desde la Unidad Neonatal). En cuanto a las variables independientes analizadas, las que afectaban a la *edad del alta desde Maternidad* eran varias con significación estadística, unas aumentando y otras disminuyendo la estancia media, aunque su afectación desde el punto de vista clínico, era escaso (ver tabla); en el caso del *alta desde la Unidad Neonatal*, los niños de origen árabe tenían una estancia media más baja y, respecto al *alta en global*, la estancia media era más baja si eran de origen árabe y si no eran bajo peso y aumentaba con alguna de

6. RESULTADOS

las complicaciones de la gestación, la maduración pulmonar con corticoides y el nacimiento por cesárea.

Las variables que afectaban al *tiempo de ingreso en la Unidad Neonatal* en general eran similares a las que lo hacían con la estancia media global salvo en el caso de la cesárea que sí aumentaba la estancia media hospitalaria pero no la de ingreso en la Unidad Neonatal.

6.1.2.3 Lactancia materna exclusiva al alta (tabla 20)

La lactancia materna exclusiva al alta tenía una ORa de 0,41 (IC95%: 0,26-0,61) para el grupo de prematuros tardíos con un área bajo la curva de 0,70 (IC95%: 0,65-0,75). Las variables independientes que afectaban a la lactancia eran un mejor Apgar al minuto de vida y, curiosamente, la necesidad de reanimación avanzada como favorecedores mientras que el antecedente de APP se relacionaba con menor lactancia materna exclusiva. Tanto la cesárea como el parto instrumental también tenían una tendencia negativa para la lactancia.

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	0,41	(0,26 - 0,65)	0
Nacionalidad materna			
Española	Referencia		
Europeas/Otras	0,82	(0,41 - 1,64)	0,565
Latinoamericanas	0,78	(0,45 - 1,35)	0,365
Árabes	0,72	(0,29 - 1,78)	0,481
Líquido Amniótico			
Claro	Referencia		
Meconial	0,96	(0,49 - 1,86)	0,893
Otros	0,81	(0,33 - 1,98)	0,642
Apgar 1' (Δ de 1 punto)	1,33	(1,00 - 1,77)	0,049
Apgar 5' (Δ de 1 punto)	0,85	(0,55 - 1,31)	0,464
Percentiles Agrupados			
<P10	Referencia		
P10-P90	0,66	(0,25 - 1,75)	0,401
>P90	0,67	(0,22 - 2,01)	0,472
Gestación actual			
<u>Espontánea</u>	Referencia		
Reproducción asistida	0,62	(0,31 - 1,25)	0,18
Complicaciones en la gestación			
No complicaciones	Referencia		
DGID	0,84	(0,26 - 2,75)	0,772
EHE	0,47	(0,18 - 1,19)	0,109
APP	0,32	(0,12 - 0,88)	0,028
Alter cto/Doppler fetal	1,02	(0,35 - 2,99)	0,978
Otros	0,56	(0,24 - 1,30)	0,174
Inicio de Parto			
Espontáneo	Referencia		
Inducido	0,73	(0,42 - 1,26)	0,261
Maduración prenatal con Corticoides			
No	Referencia		
Sí	0,89	(0,42 - 1,90)	0,769
Vía Final Parto			
Eutócico	Referencia		
Instrumental/Otros	0,62	(0,35 - 1,09)	0,094
Cesárea	0,62	(0,36 - 1,07)	0,085
Bolsa rota prematura			
Sí	Referencia		
No	0,76	(0,44 - 1,29)	0,309
Tipo de Reanimación			
No precisa	Referencia		
Superficial	1,67	(0,90 - 3,07)	0,101
Avanzada	3,50	(1,22 - 10,05)	0,02

AUC: 0,70 (IC 95%: 0,65 - 0,75). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 5,67$ (Prob > $\chi^2 = 0$,

Tabla 20: Lactancia materna exclusiva al alta

6.1.2.4 Seguimiento hospitalario tras el alta (tabla 21 y figura 8)

La Odds Ratio ajustada (ORa) para el grupo de prematuros tardíos fue de 4,71 (IC95%: 2,09-10,64) con área bajo la curva de 0,87 (IC95%: 0,84-0,90) y dentro de las variables confusoras analizadas, las que afectaban a la necesidad de seguimiento hospitalario fueron el origen latinoamericano como favorecedor y la necesidad de reanimación avanzada como protector.

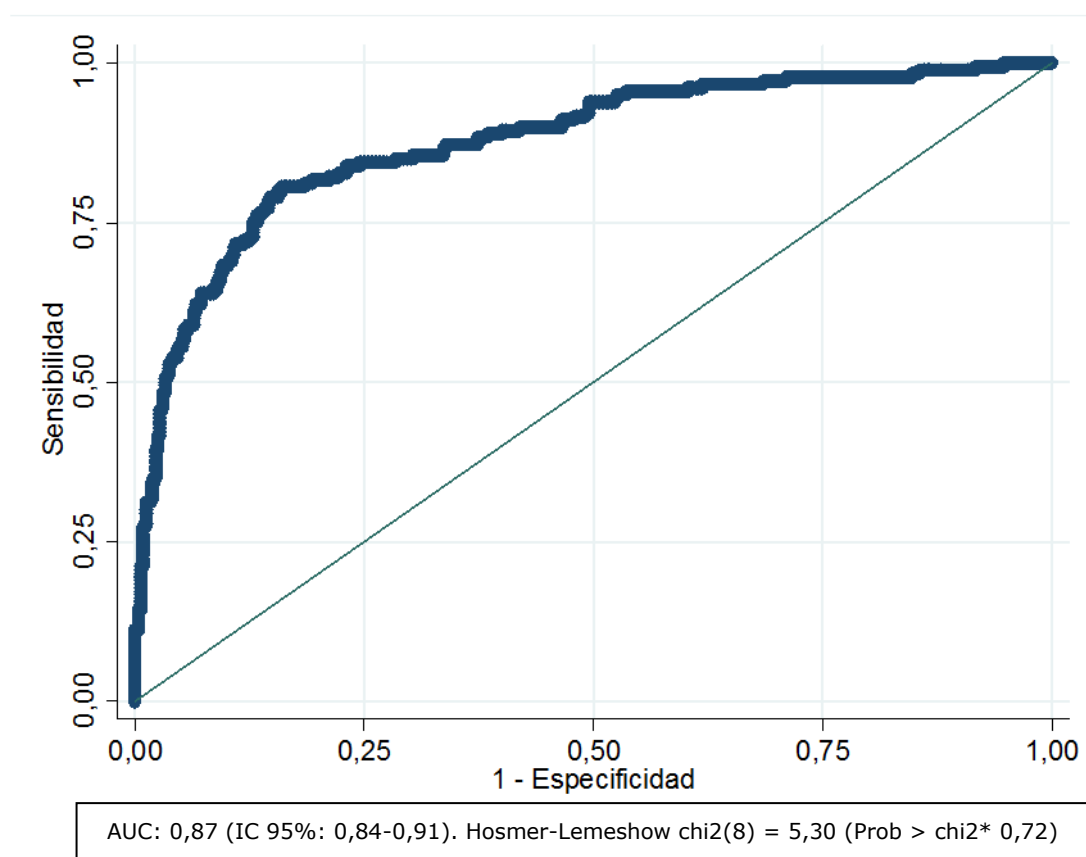


Figura 8: Seguimiento hospitalario tras el alta a domicilio. Curva ROC

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	4,71	(2,09 - 10,64)	0
Nacionalidad materna			
<u>Española</u>	Referencia		
Europeas/Otras	1,55	(0,71 - 3,37)	0,275
Latinoamericanas	1,98	(1,08 - 3,62)	0,027
Árabes	1,53	(0,48 - 4,91)	0,473
Apgar 1' (Δ de 1 punto)	0,76	(0,55 - 1,04)	0,089
Apgar 5' (Δ de 1 punto)	0,88	(0,56 - 1,39)	0,592
Percentiles Agrupados			
<u><P10</u>	Referencia		
P10-P90	0,71	(0,29 - 1,70)	0,441
>P90	1,28	(0,31 - 5,32)	0,731
Gestación actual			
<u>Espontánea</u>	Referencia		
Reproducción asistida	1,63	(0,72 - 3,68)	0,24
Complicaciones en la gestación			
<u>No complicaciones</u>	Referencia		
DGID	2,86	(0,92 - 8,87)	0,069
EHE	1,50	(0,22 - 10,12)	0,679
APP	0,99	(0,33 - 2,99)	0,983
Alter cto/Doppler fetal	1,48	(0,51 - 4,29)	0,467
Otros	1,95	(0,86 - 4,40)	0,107
Inicio de Parto			
<u>Espontáneo</u>	Referencia		
Inducido	0,92	(0,55 - 1,56)	0,769
Maduración prenatal con Corticoides			
<u>No</u>	Referencia		
Sí	1,92	(0,74 - 4,99)	0,178
Via Final Parto			
<u>Eutócico</u>	Referencia		
Instrumental/Otros	1,11	(0,63 - 1,96)	0,713
Cesárea	1,59	(0,77 - 3,25)	0,208
Tipo de Reanimación			
<u>No precisa</u>	Referencia		
Superficial	0,99	(0,48 - 2,02)	0,97
Avanzada	0,23	(0,07 - 0,73)	0,013

AUC: 0,87 (IC 95%: 0,84 - 0,91). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 5,30$ (Prob > $\chi^2 = 0,7246$)

Tabla 21: Seguimiento hospitalario tras el alta a domicilio

6. RESULTADOS

	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Cohorte Prematuros Tardíos	4,62	(1,42 - 15,03)	0,011
Nacionalidad materna			
Española	Referencia		
Europeas/Otras	1,41	(0,54 - 3,68)	0,478
Latinoamericanas	1,59	(0,66 - 3,83)	0,3
Árabes	0,69	(0,09 - 5,43)	0,722
Líquido Amniótico			
Claro	Referencia		
Meconial	0,77	(0,28 - 2,11)	0,61
Otros	1,03	(0,26 - 4,05)	0,966
Apgar 1 (Λ de 1 punto)	1,26	(0,80 - 1,99)	0,322
Apgar 5 (Λ de 1 punto)	1,06	(0,58 - 1,93)	0,858
Percentiles Agrupados			
<P10	Referencia		
P10-P90	6,02	(0,72 - 50,24)	0,097
>P90	5,75	(0,38 - 86,84)	0,207
Gestación actual			
Espontánea	Referencia		
Reproducción asistida	2,09	(0,63 - 6,87)	0,225
Complicaciones en la gestación			
No complicaciones	Referencia		
DGID	0,91	(0,19 - 4,36)	0,907
EHE	0,79	(0,11 - 5,82)	0,815
Alter cto/Doppler fetal	0,87	(0,18 - 4,25)	0,866
Otros	2,00	(0,66 - 6,06)	0,22
Inicio de Parto			
Espontáneo	Referencia		
Inducido	1,80	(0,77 - 4,20)	0,174
Maduración prenatal con Corticoides			
No	Referencia		
Sí	0,73	(0,21 - 2,61)	0,63
Via Final Parto			
Eutócico	Referencia		
Instrumental/Otros	0,66	(0,28 - 1,60)	0,359
Cesárea	0,64	(0,25 - 1,65)	0,359
Bolsa rota prematura			
Sí	Referencia		
No	1,22	(0,55 - 2,68)	0,622
Tipo de Reanimación			
No precisa	Referencia		
Superficial	1,60	(0,65 - 3,96)	0,309
Avanzada	2,52	(0,47 - 13,62)	0,282

AUC: 0,76 (IC 95%: 0,68- 0,82). Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 7,31$. (Prob > $\chi^2_* = 0,50$)

Tabla 22: Reingreso hospitalario en el primer mes de vida

6.1.2.5 Reingreso hospitalario durante el primer mes de vida (tabla 22)

La Odds Ratio ajustada (ORa) para el grupo de prematuros tardíos fue de 4,62 (IC95%: 1,42-15,03) con un área bajo la curva de 0,76 (IC95%: 0,68-0,82). Ninguna de las variables independientes analizadas tuvo repercusión sobre la necesidad de reingreso hospitalario durante el primer mes de vida.

6.1.2.6 Resumen

Come resumen de esta sección, la tabla 23 recoge una lista con las Odds ratio (OR) y Odds ratio ajustadas (OR^a) de los distintos problemas analizados en el estudio de regresión logística.

	Razón de Ventajas	(I.C. 95%)	Sig.	Odds Ratio ^a	(I.C. 95%)	P>z
Ingreso en periodo neonatal inmediato	13,57	(8,19 - 22,49)	<0,001	8,58	(4,24 - 17,39)	<0,001
Presenta SDRI	7,17	(3,82 - 13,45)	<0,001	12,19	(4,60 - 32,30)	<0,001
Ingreso por hipotermia	3,35	(2,97 - 3,77)	<0,001	indeterminado		
Ingreso por sospecha infecc.	3,25	(1,24 - 8,51)	0,011	2,95	(0,61 - 14,18)	0,177
Ingreso por hipoglucemia	4,91	(1,86 - 12,97)	<0,001	6,93	(1,26 - 38,28)	0,026
Ingreso por problemas alimentación	33,30	(10,18 - 108,90)	<0,001	13,66	(3,21 - 58,09)	<0,001
Ingreso por ictericia	16,67	(7,76 - 35,83)	<0,001	13,47	(5,61 - 32,38)	<0,001
Citado para seguimiento al alta	18,39	(12,00 - 28,17)	<0,001	4,71	(2,09 - 10,64)	<0,001
Ingreso en UCIN	12,97	(3,78 - 44,53)	<0,001	11,14	(1,06 - 116,64)	0,044
Reingreso hospitalario en el mdv	3,06	(1,64 - 5,70)	<0,001	4,62	(1,42 - 15,03)	0,011

Tabla 23: Estudio de regresión logística (Cohorte prematuros tardíos)

6.2 ANÁLISIS COMPARATIVO POR GRUPOS DE PREMATUROS TARDÍOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL (34, 35 Y 36 SEG) Y GRUPO CONTROL (39-40 SEG)

Datos maternos

Al analizar *los datos maternos* por grupo de edad gestacional (tabla 24), al igual que ocurría al comparar el grupo al completo de prematuros tardíos respecto a los Rn a término, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ellos en ninguna de las variables analizadas (edad materna, patología pregestacional de interés, gestaciones previas e hijos previos) salvo en el caso de la nacionalidad materna donde las madres españolas fueron más frecuentes en el grupo de las 35 SEG y el grupo control (39/40) respecto al grupo de 34 SEG, y las latinoamericanas, más frecuentes en este grupo y en el de 36 SEG, respecto al grupo control (p=0,008).

6. RESULTADOS

		Edad gestacional (semanas)								Sig.
		34		35		36		39/40		
		Nº de casos	% o Media +/- DE	Nº de casos	% o Media +/- DE	Nº de casos	% o Media +/- DE	Nº de casos	% o Media +/- DE	
Edad materna (años)		41	33+/-5	62	33+/-6	119	33+/-6	444	33+/-5	,948
País de origen materno	Española	21	51	46	74	73	61	308	69	0,008
	Latinoamericana	13	32	10	16	28	24	59	13	
	Árabe	1	2	1	2	3	3	31	7	
	Europeas/Otras	6	15	5	8	15	13	46	10	
Patología pregestacional materna de interés	Sí	5	12	14	23	29	24	85	19	0,328
	No	36	88	48	77	90	76	359	81	
Primigesta	Sí	11	27	21	34	37	31	154	35	,703
	No	30	73	41	66	82	69	290	65	
Primípara	Sí	18	44	33	53	54	45	208	47	,740
	No	23	56	29	47	65	55	236	53	

Tabla 24: Datos maternos

Datos de la gestación

Respecto a los datos de la gestación (tabla 25), la reproducción asistida fue más frecuente en el grupo de los 35 y 36 semanas de EG respecto al grupo de los Rn a término ($P=0,023$). Las complicaciones durante la gestación en su conjunto fueron más frecuentes en el grupo de los 34 y 35 semanas de EG, respecto al grupo de los 36 y al grupo control y en el grupo de los 36 SEG más frecuente a su vez que en el grupo de los RN a término ($p<0,001$). Dentro de las complicaciones, la diabetes gestacional insulín dependiente (DGID), no presentaba diferencias entre ninguno de los subgrupos analizados y el resto de patología estudiada, en general, era más frecuente en todos los subgrupos de los prematuros tardíos respecto al grupo control, pero sin diferencias significativas entre ellos (salvo en el caso de la APP que además era más frecuente en el subgrupo de los 34 SEG y la alteración del crecimiento fetal más frecuente en los 35 SEG, respecto a los 36 SEG en ambos casos).

		Edad gestacional (semanas)								Sig.
		34		35		36		39/40		
		Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	
Gestación actual	Esponátea	30a,b	88,2	45a	84,9	85a	87,6	352b	94,4	,023
	Reproducción asistida	4a,b	11,8	8a	15,1	12a	12,4	21b	5,6	
Complicaciones en la gestación	No	16a	39,0	24a	38,7	78b	65,5	394c	88,7	,000
	DGID	1	2,4	3	4,8	5	4,2	12	2,7	
	EHE	5a	12,2	3a,b	4,8	7a	5,9	6b	1,4	
	APP	9a	22,0	8a,b	12,9	9b	7,6	6c	1,4	
	Alteración crecimiento/doppler fetal	5a,b	12,2	15a	24,2	10b	8,4	13c	2,9	
	Otros	5a	12,2	9a	14,5	10a	8,4	13b	2,9	
Empleo de tocolíticos	Sí	14a	34,1	8b	13,1	12b	10,1	6c	1,4	,000
	No	27	65,9	53	86,9	107	89,9	438	98,6	
Maduración con corticoides	Sí (Completo o incompleto)	36a	87,8	24b	39,3	16c	13,4	6d	1,4	,000
	No	5	12,2	37	60,7	103	86,6	438	98,6	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Edad Gestacional agrupada categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 25: Datos de la gestación

Tanto el empleo de tocolíticos como la maduración pulmonar fetal con corticoides fueron más frecuentes entre los distintos subgrupos conforme la edad gestacional era más baja; tan sólo no hubo diferencias significativas en una comparativa: entre el subgrupo de 35 y 36 semanas de EG en el caso de los tocolíticos (figuras 9 y 10). Respecto a la edad de inicio de ambos tratamientos no hubo diferencias significativas entre ninguno de los subgrupos de PT (sí, lógicamente, entre cada uno de ellos y el grupo control como ya vimos antes en el análisis global), manteniendo medianas de inicio de ambos tratamientos en torno a las 34 SEG y rangos que iban entre las 25 SEG y su semana de nacimiento (34, 35 o 36 SEG) en el caso de los corticoides y hasta las 34 SEG en los 3 subgrupos, en el caso del empleo de tocolíticos.

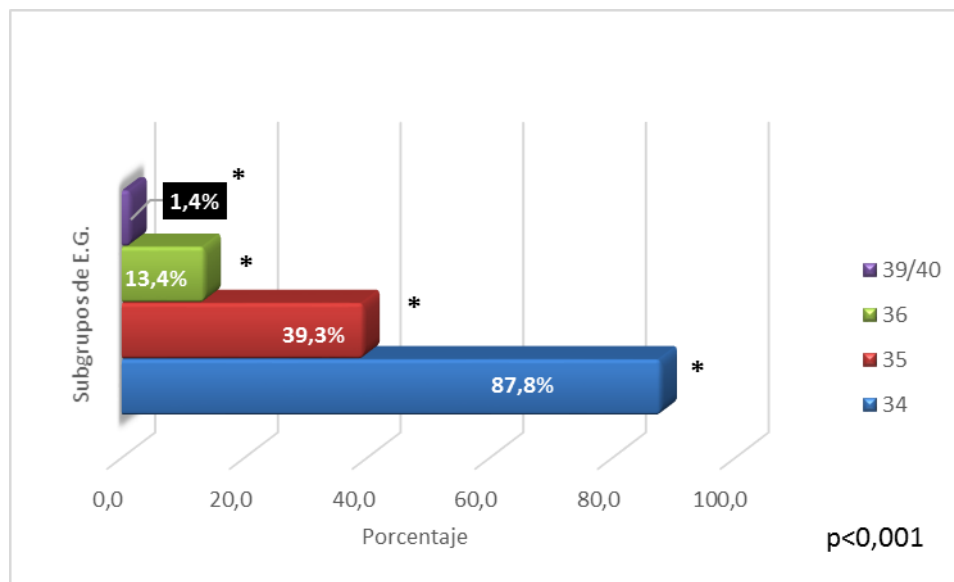


Figura 9: % maduración prenatal con corticoides

6. RESULTADOS

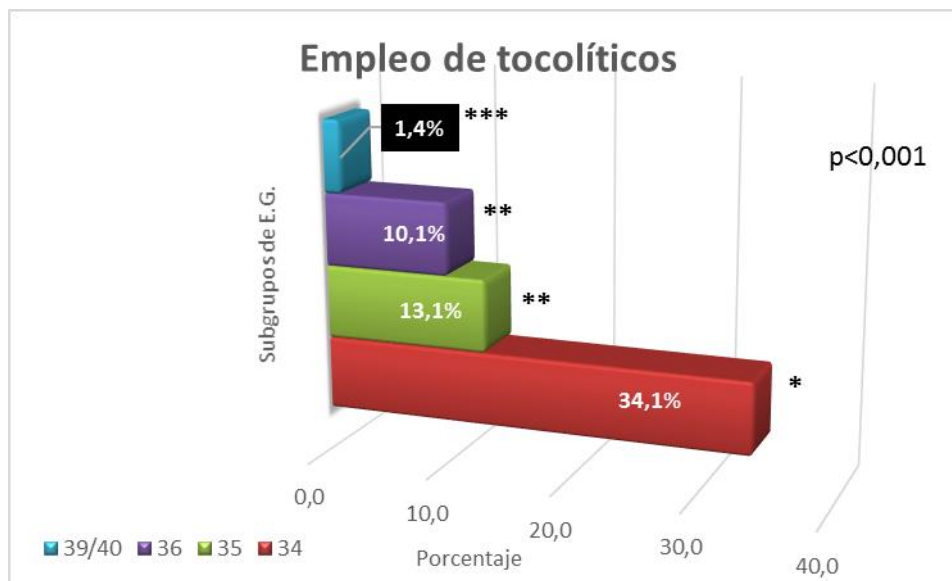


Figura 10: Empleo de tocolíticos

		Edad gestacional (semanas)				Sig.
		34	35	36	39/40	
Parto espontáneo/inducido	Esontáneo	23a (56%)	28a,b (45%)	41b (34%)	248a (56%)	,000
	Inducido	18 (44%)	34 (55%)	78 (66%)	196 (44%)	
Vía inicial del parto	Vaginal	34a (83%)	48a (77%)	101a (85%)	420b (95%)	,000
	Cesárea	7 (17%)	14 (23%)	18 (15%)	24 (5%)	
Tipo de parto final	Eutócico	26 (63%)	35 (56%)	67 (56%)	296 (67%)	,000
	Cesárea	12a (29%)	21a (34%)	29a (24%)	57b (13%)	
	Instrumental/Otros	3 (7%)	6 (10%)	23 (19%)	91 (20%)	
Antibióticos intraparto	Sí	34a (83%)	41a,b (66%)	75b (63%)	147c (33)	,000
	No	7 (17%)	21 (34%)	44 (37%)	297 (67%)	
Bolsa rota prematura	Sí	21a,b (51%)	24a,c (39%)	67b (57%)	126c (28%)	,000
	No	20 (49%)	37 (61%)	51 (43%)	318 (72%)	
Tiempo de bolsa rota (h)		9 (1,48)	7 (1,16)	7 (4,16)	5 (2, 11)	,000
Líquido amniótico	Claro	37a (92%)	51a,b (86%)	105a (90%)	326b (77%)	,000
	Meconial	1 (2%)	3 (5%)	3 (3%)	83 (20%)	
	Otros	2 (5%)	5 (9%)	8 (7%)	14 (3%)	
Tipo de reanimación	No precisa	25 (61%)	47 (76%)	90 (76%)	322 (73%)	,002
	Superficial (1, 2)	7 (17%)	4 (6%)	18 (15%)	91 (20%)	
	Avanzada (3, 4, 5)	9a (22%)	11a,b (18%)	11b,c (9%)	31c (7%)	
APGAR 1 MINUTO		9 (8,9)	9 (8,9)	9 (9,9)	9 (9,9)	,011
APGAR 5 MINUTOS		10 (9,10)	10 (9,10)	10 (9,10)	10 (10,10)	,002
PH de cordón		7,30 (7,25; 7,33)	7,30 (7,24; 7,34)	7,31 (7,26; 7,35)	7,29 (7,24; 7,33)	0,204
Ingreso directo en Neonatología tras el nacimiento	No	25a (61%)	47a (76%)	110b (92%)	439c (99%)	,000
	Cuidados medios	9a (22%)	7a,b (11%)	7b (6%)	3c (1%)	
	Cuidados intensivos	7a (17%)	8a (13%)	2b (2%)	2b (0%)	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Edad Gestacional agrupada categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 26: Datos del parto

Datos del parto (tabla 26)

Los partos espontáneos fueron más frecuentes en el grupo de los 34 SEG y en el de los recién nacidos a término respecto al resto de subgrupos ($p<0,001$). Tanto en la vía

inicial de parto como en el tipo final las cesáreas fueron más frecuentes entre todos los subgrupos de los RN prematuros respecto al grupo control, pero no hubo diferencias significativas entre ellos. Con la no necesidad de antibioterapia intraparto o el líquido amniótico meconial ocurría al contrario; apareció con más frecuencia en el grupo de los Rn a término que en cada uno de los subgrupos por EG dentro de los prematuros tardíos, pero no había diferencias significativas entre éstos. Respecto al resto de parámetros analizados las diferencias variaban entre los distintos subgrupos (ver tablas), destacando especialmente la necesidad de reanimación avanzada, donde los subgrupos de EG más baja (34 y 35 SEG) tenían mayor incidencia respecto al grupo de 36 SEG y Rn a término. En cuanto al ingreso directo desde el nacimiento en la Unidad Neonatal (cuidados intensivos o unidad de vigilancia intermedia), las diferencias fueron significativas entre todos los grupos ($p<0,001$) salvo entre los 34 y 35 semanas, con una incidencia del 39%, 24%, 8% y 1% en los subgrupos de 34, 35, 36 SEG y RN a término respectivamente (Figura 11).

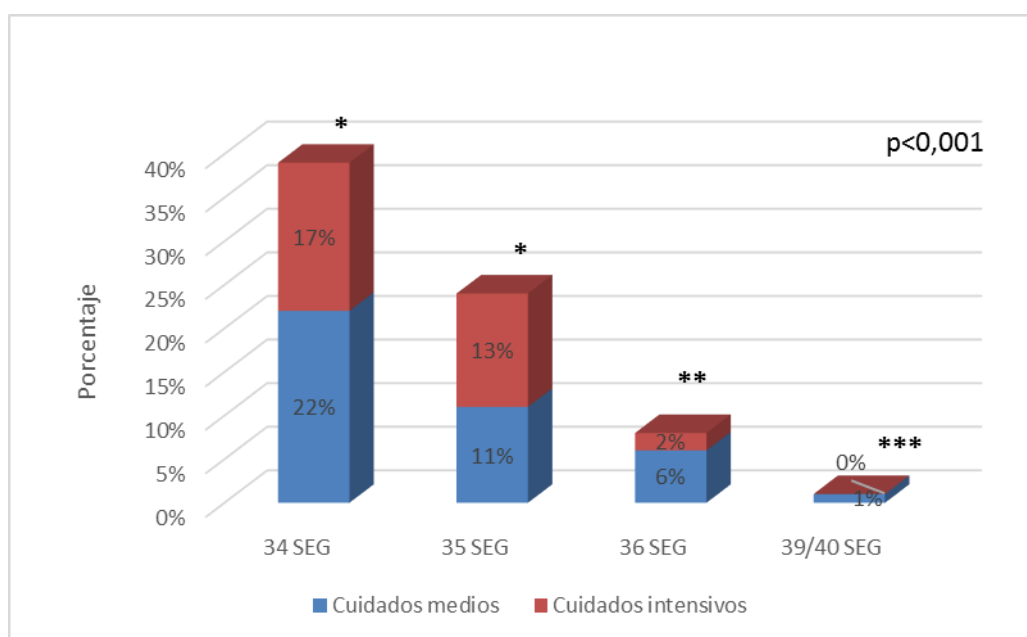


Figura 11: Ingreso directo en Neonatología tras el nacimiento

Respecto a las variables cuantitativas, el tiempo de bolsa rota fue mayor conforme menor EG del subgrupo, con diferencias estadísticamente significativas entre todos los subgrupos. En el caso del Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida, también los subgrupos de 34 y 35 semanas, tendían a una puntuación algo más baja respecto a los 36 y Rn a término pero en todo caso los scores eran muy buenos. El Phc no mostraba diferencias entre ninguno de los subgrupos.

6. RESULTADOS

Género, biometría y percentiles (tabla 27)

En todos los subgrupos hubo predominio de hombres y las diferencias entre los mismos no fueron significativas ($P=0,203$).

Las biometrías presentaban diferencias significativas entre todos los grupos entre sí, salvo en el caso del peso y la longitud al nacimiento entre el subgrupo de 34 y 35 SEG.

	Edad gestacional (semanas)				Sig.
	34	35	36	39/40	
	Nº casos (%) / Media +/-DE	Nº casos (%) / Media +/-DE	Nº casos (%) / Media +/-DE	Nº casos (%) / Media +/-DE	
Hombres/Mujeres	26 (63%)/15 (37%)	40 (64%)/22 (36%)	62 (52%)/57 (48%)	237 (53%)/207 (47%)	0,23
Peso al nacimiento (g)	2214 +/-346	2337 +/-375	2663 +/-385	3358 +/-407	<0.001
Percentil PRN <P10	7 (17.1%)	15 (24.2%)	11 (9.2%)	27 (6.1)	<0.001
Longitud al nacimiento (cm)	46 +/-2	46 +/-2	47 +/-2	50 +/-2	<0.001
Percentil LRN <P10	4 (9.8%)	9 (14.5%)	9 (7.6%)	14 (3.2%)	0.002
Perímetro cefálico al Nto	32 +/-1	32 +/-1	33 +/-1	35 +/-1	<0.001
Percentil PCRN <P10	11 (26.8%)	16 (25.8%)	13 (11%)	25 (5.6%)	<0.001

Tabla 27: Género, biometrías y percentiles

Respecto al porcentaje de casos de bajo crecimiento (percentiles de peso, longitud y perímetro cefálico menor del percentil 10), las diferencias fueron significativas entre algunos de los subgrupos entre sí, principalmente entre los de menor EG (34 y 35 semanas) respecto al grupo control y en algún caso también respecto al grupo de 36 SEG (figura 12).

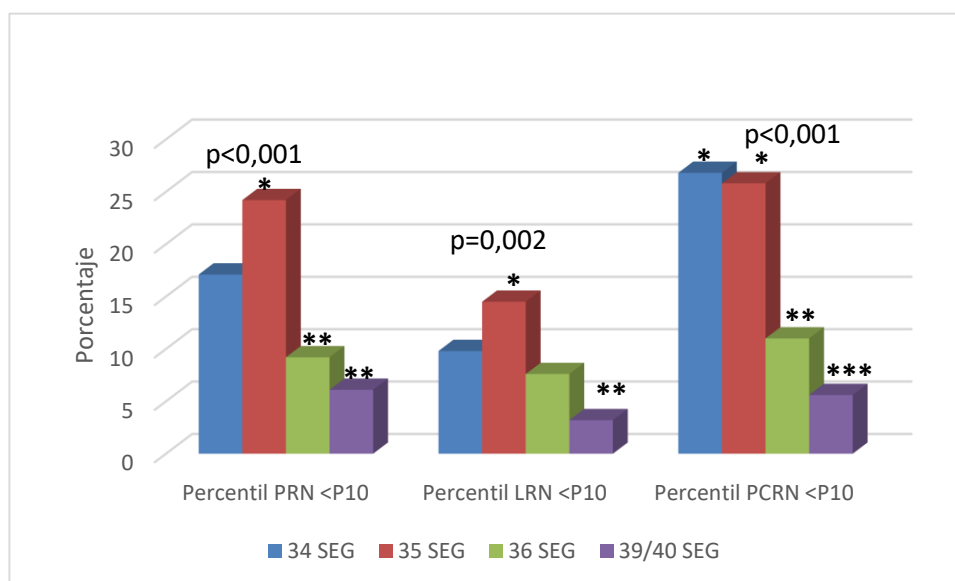


Figura 12: Datos de bajo crecimiento

6. RESULTADOS

		Edad gestacional (semanas)								Sig.
		34		35		36		Grupo Control		
		Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	
Estancia (total o parcial) en Maternidad	Si	27a	4,3	49a	7,8	112b	17,8	441c	70,1	,000
	No	14	37,8	13	35,1	7	18,9	3	8,1	
Ingreso en periodo neonatal inmediato	Si	36a	31,6	29b	25,4	27c	23,7	22d	19,3	,000
	No	5	0,9	33	6,0	92	16,7	422	76,5	
Tipo de alimentación al alta a domicilio	Lactancia materna exclusiva	28a,b	5,5	32a	6,2	80b	15,6	373c	72,7	,000
	Lactancia materna suplementada	10	9,0	23	20,7	33	29,7	45	40,5	
	Lactancia artificial	3	7,1	7	16,7	6	14,3	26	61,9	
Citado para SEGUIMIENTO al alta	Si	37a	20,3	45b	24,7	60c	33,0	40d	22,0	,000
	No	3	0,6	17	3,5	58	12,0	404	83,8	
¿Cuántas veces?	1v	9a	11,7	16a	20,8	23a	29,9	29b	37,7	,000
	Más de 1v	28	26,7	29	27,6	37	35,2	11	10,5	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Edad Gestacional agrupada categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel .05.

Tabla 28: Período neonatal inmediato

		Horas de vida al ingreso en Maternidad	Edad al alta si alta dada desde Maternidad (días)	Pérdida peso al alta desde Maternidad (%)	Si ingreso, edad (horas)	Si ingreso, tiempo de ingreso (horas)	Edad al alta, si alta dada desde la Unidad Neonatal (días)	Pérdida de peso al alta desde la Unidad Neonatal (%)	% pérdida de peso al 2º ddv	Edad al alta a domicilio en días (Mater o Neo)	% pérdida peso al alta
34 SEG	Nº Válido	27	6	6	36	36	36	19	41	41	41
	Nº Perdidos	14	35	35	5	5	5	22	0	0	0
	Media	1	3	7,2	31	203	10	5	5,8	9,4	3,4
	Desviación estándar	4	1	1,0	35	162	8	3	2,3	8,1	3,3
	Mínimo	0	2	6,0	0	7	0	0	1,0	2	0,0
	Máximo	20	5	8,0	146	528	44	10	11,9	44	10,0
	Percentiles	25	0	2	6,0	0	54	5	4,3	4	0,0
		MEDIANA	0	2	7,5	19	186	8	5,8	7	3,0
		75	0	4	8,0	54	306	14	6,9	13	6,5
35 SEG	Nº Válido	49	35	35	29	29	29	16	62	62	62
	Nº Perdidos	13	27	27	33	33	33	46	0	0	0
	Media	,7	2,5	6,1	28	180	9	4,4	6	6	5
	Mediana	,0	2	6,0	0	168	8	4,0	6	3	5
	Desviación estándar	3,4	0,7	2,6	35	132	5	2,6	2	5	3
	Rango	20	2	11,0	108	467	20	8	10,5	18	12
	Mínimo	0	2	1,0	0	13	0	1	0,0	2	0
	Máximo	20	4	12,0	108	480	20	9	10,5	20	12
	Percentiles	25	0	2	4,0	0	60	5	4,3	2	2
		MEDIANA	0	2	6,0	0	168	8	5,6	3	5
		75	0	3	8,0	58	300	13	7,4	8	7
36 SEG	Nº Válido	112	94	93	27	27	27	19	117	119	118
	Nº Perdidos	7	25	26	92	92	92	100	2	0	1
	Media	0,1	2	6,5	34	108	7	5,6	5,8	3,5	6,0
	Mediana	0,0	2	7,0	48	90	5	6,0	6,0	2,0	7,0
	Desviación estándar	0,7	1	2,2	31	90	8	2,7	1,9	4,1	2,6
	Rango	6	3	11,0	108	350	42	9	9,8	40	11,0
	Mínimo	0	2	0,0	0	4	0	1	1,0	2	0,0
	Máximo	6	5	11,0	108	354	42	10	10,8	42	11,0
	Percentiles	25	0	2	5,0	0	48	4	4,4	2	5,0
		MEDIANA	0	2	7,0	48	90	5	6,0	2	7,0
		75	0	3	8,0	58	132	8	7,2	3	8,0
GRUPO CONTROL	Nº Válido	441	424	415	22	22	22	17	440	444	441
	Nº Perdidos	3	20	29	422	422	422	427	4	0	3
	Media	,03	2	6,3	34	68	4	4	5,8	2	5,9
	Mediana	0,0	2	6,0	45	36	4	4	5,6	2	6,0
	Desviación estándar	,45	0	5,8	24	66	3	2	3,2	1	2,2
	Rango	8	4	117,0	69	235	12	8	62,0	12	12,0
	Mínimo	0	0	0,0	0	5	0	0	0,0	0	0,0
	Máximo	8	4	117,0	69	240	12	8	62,0	12	12,0
	Percentiles	25	0	2	5,0	9	24	3	4,7	2	5,0
		MEDIANA	0	2	6,0	45	36	4	5,6	2	6,0
		75	0	2	8,0	52	117	5	6,8	2	8,0
Sig		0,03	0,000	0,000	0,720	0,000	0,000	0,000	0,834	0,000	0,000

Tabla 29: Datos de estancia

6. RESULTADOS

Evolución en el periodo neonatal inmediato (tablas 28 y 29)

El 65% de los prematuros de 34 SEG; el 79% de los 35 SEG; el 94% de los 36 y el 99% de los Rn a término pudieron estar, al menos durante parte de su estancia hospitalaria, en las habitaciones de Maternidad junto a su madre. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre todos los subgrupos salvo entre los subgrupos de 34 y 35 SEG. La necesidad de ingreso durante todo o parte del considerado *periodo neonatal inmediato* varió desde el 88% en el caso de los RN de 34 SEG hasta el 5% de los Rn a término, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre todos los subgrupos (figura 13).

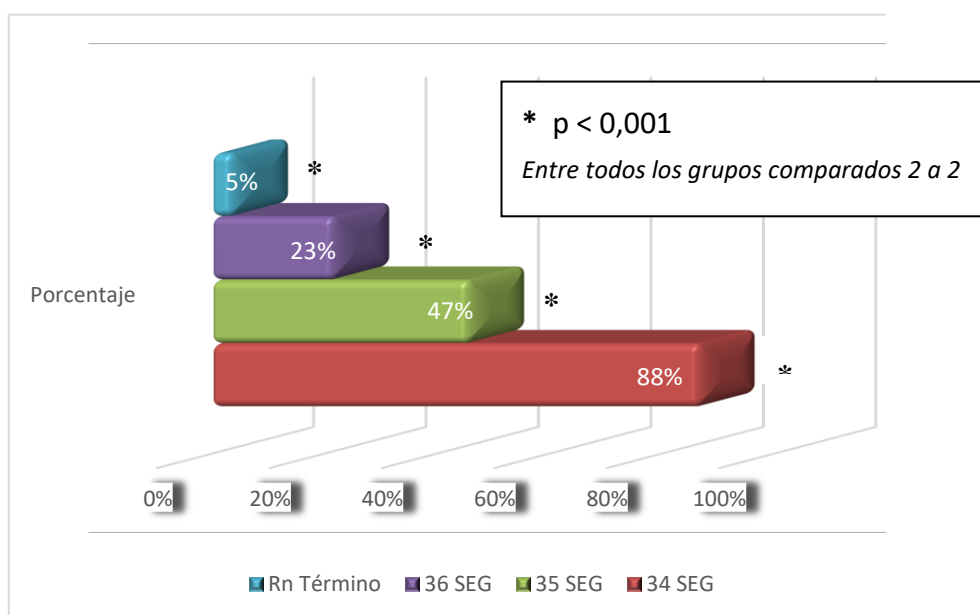


Figura 13: % de Rns que precisan ingreso en período neonatal inmediato

La edad al alta a su domicilio, tanto global (figura 14) como analizando si ésta se producía desde la planta de Maternidad o con el paciente ingresado desde la Unidad Neonatal, era significativamente mayor cuanto menor edad gestacional tenía el grupo analizado. No hubo diferencias entre ningún grupo respecto a las horas de vida con que ingresaron, aquellos niños que lo precisaron, en la Unidad Neonatal.

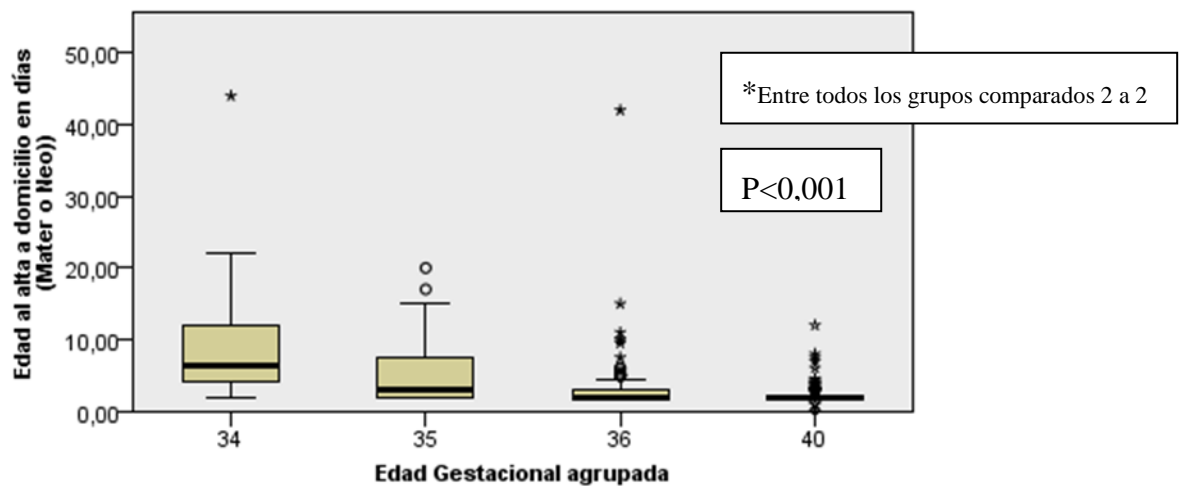


Figura 14: Edad al alta a domicilio

Respecto a los porcentajes de pérdida de peso al 2° ddv, ni los que estaban ingresados en la Unidad Neonatal ni los que se encontraban en Maternidad presentaron diferencias significativas entre ninguno de los grupos. No así al alta, donde los de menor edad gestacional tenían menor pérdida de peso y estas diferencias eran significativas entre todos los grupos, salvo entre los de 34 y 35 SEG (figura 15).

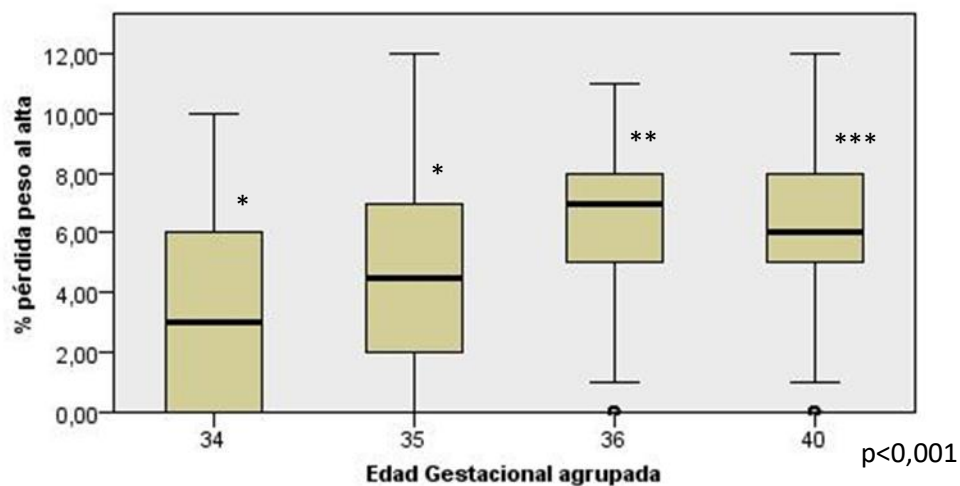


Figura 15: % pérdida de peso al alta

El porcentaje de lactancia materna exclusiva al alta fue del 84% en los Rn a término y entre el 68 y el 52% en los subgrupos de los prematuros tardíos. Las

6. RESULTADOS

diferencias fueron significativas entre el subgrupo de 36 y 35 SEG y entre cada uno de los subgrupos de prematuros tardíos y los término.

En cuanto al análisis del *periodo neonatal inmediato* y su seguimiento, además de lo visto anteriormente con un mayor % de pacientes con necesidad de ingreso y un aumento de la estancia media cuanto menor edad gestacional presentaban los recién nacidos, también destaca mayor seguimiento hospitalario tras el alta, de nuevo en este caso con diferencias significativas entre todos los grupos (figura 16) y, en cuanto al nº de visitas realizadas durante dicho seguimiento, el grupo de los recién nacidos a término tuvo con más frecuencia una única revisión frente al resto de los subgrupos (tabla 28). No hubo diferencias significativas en ningún caso respecto a la necesidad de reingreso tras el seguimiento ambulatorio hospitalario ($p=0,484$).

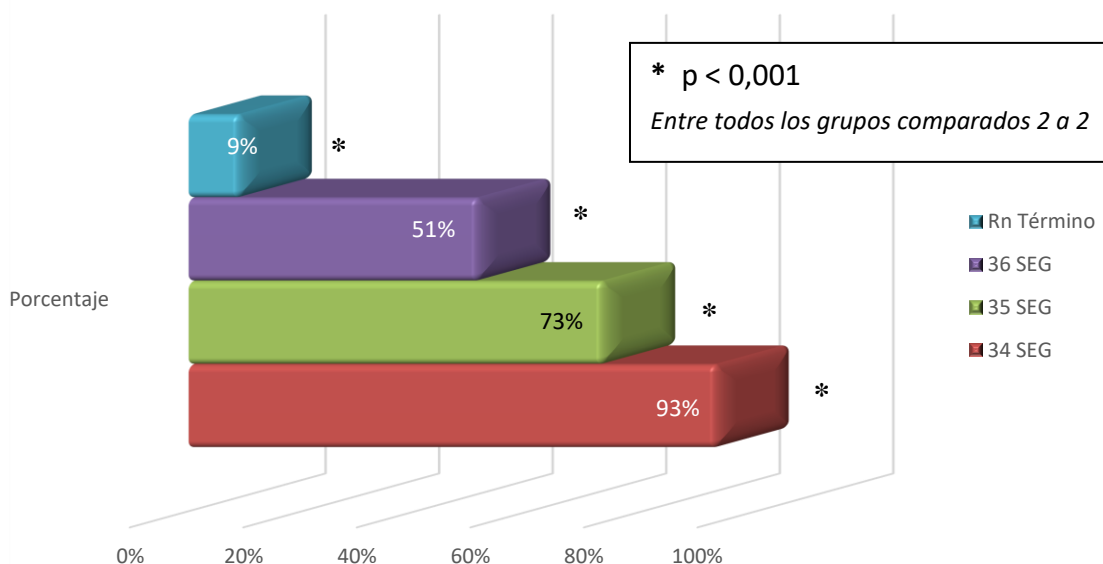


Figura 16: Porcentaje de Rn en seguimiento tras el alta neonatal

Morbilidad

También se analizó entre los distintos subgrupos de EG la incidencia de las distintas patologías más frecuentes en este tipo de niños, así como las necesidades especiales que de ellas se pudieran derivar. La tabla 30 recoge un resumen de los resultados en cuanto a morbilidad y la 31 en cuanto a necesidades especiales. En general, como se puede ver en las tablas, los subgrupos de menor edad gestacional, los 35 SEG y sobre todo los 34 SEG, eran los que presentaban mayor incidencia tanto en las patologías analizadas como en necesidades de intervención especial.

			Edad Gestacional agrupada				Sig.
			34 sem	35 sem	36 sem	RnT	
Niños que precisan ingreso en UCIN	Sí	Nº	7 _a	9 _a	2 _b	3 _b	0,000
		%	17,1%	14,5%	1,7%	,7%	
	No	Nº	34 _a	53 _a	117 _b	441 _b	
		%	82,9%	85,5%	98,3%	99,3%	
Ingreso por problemas de termorregulación	Sí	Nº	15 _a	14 _a	4 _b	0 _c	0,000
		%	36,6%	22,6%	3,4%	0,0%	
	No	Nº	26 _a	48 _a	115 _b	444 _c	
		%	63,4%	77,4%	96,6%	100,0%	
Ingreso por sospecha infecc.	Sí	Nº	7 _a	1 _b	3 _b	7 _b	0,000
		%	17,1%	1,6%	2,5%	1,6%	
	No	Nº	34 _a	61 _b	116 _b	437 _b	
		%	82,9%	98,4%	97,5%	98,4%	
Precisa ingreso por Dificultad Respiratoria?	Sí	Nº	8 _a	9 _{a,b}	5 _{b,c}	5 _c	0,000
		%	30,8%	33,3%	19,2%	19,2%	
	No	Nº	33 _a	53 _{a,b}	114 _{b,c}	439 _c	
		%	5,2%	8,3%	17,8%	68,6%	
Precisa ingreso por hipoglucemia?	Sí	Nº	4 _a	5 _a	5 _{a,b}	6 _b	0,004
		%	20,0%	25,0%	25,0%	30,0%	
	No	Nº	37 _a	57 _a	114 _{a,b}	438 _b	
		%	5,7%	8,8%	17,6%	67,8%	
Ingreso por problemas alimentación	Sí	Nº	20 _a	13 _b	8 _c	3 _d	0,000
		%	45,5%	29,5%	18,2%	6,8%	
	No	Nº	21 _a	49 _b	111 _c	441 _d	
		%	3,4%	7,9%	17,8%	70,9%	
Ingreso por ictericia para tratamiento	Sí	Nº	20 _a	14 _b	18 _b	8 _c	0,000
		%	33,3%	23,3%	30,0%	13,3%	
	No	Nº	21 _b	48 _b	101 _b	436 _c	
		%	3,5%	7,9%	16,7%	71,9%	
Otro motivo ingreso	Sí	Nº	7 _a	9 _a	6 _a	3 _b	0,000
		%	28,0%	36,0%	24,0%	12,0%	
	No	Nº	34 _a	53 _a	113 _a	441 _b	
		%	5,3%	8,3%	17,6%	68,8%	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Edad Gestacional agrupada categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 30: Morbilidad

En cuanto al nº total de problemas que presentaron durante el periodo neonatal inmediato (figura 17), la mediana fue de 3 (RIQ: 1, 3) para los prematuros tardíos de 34 SEG, de 1 para los de 35 SEG (RIQ: 0, 2) y de 0 para los 36 SEG y los Rn a término (RIQ de 0, 1 para los 36 y de 0, 0 para los Rn a término); diferencia estadísticamente significativa entre todos los grupos comparados 2 a 2 ($p < 0,001$).

6. RESULTADOS

			Edad Gestacional agrupada				Sig.
			34 sem	35 sem	36 sem	RnT	
Niños que precisan ingreso en UCIN	Si	Nº	7 _a	9 _a	2 _b	3 _b	0,000
		%	17,1%	14,5%	1,7%	,7%	
	No	Nº	34 _a	53 _a	117 _b	441 _b	
		%	82,9%	85,5%	98,3%	99,3%	
Precisa vía iv?	Si	Nº	11 _a	13 _a	7 _b	10 _b	0,000
		%	26,8%	21,0%	5,9%	2,3%	
	No	Nº	30 _a	49 _a	112 _b	434 _b	
		%	73,2%	79,0%	94,1%	97,7%	
Precisa fluidoterapia iv?	Si	Nº	5 _a	9 _a	6 _{a,b}	10 _b	0,000
		%	12,2%	14,5%	5,0%	2,3%	
	No	Nº	36 _a	53 _a	113 _{a,b}	434 _b	
		%	87,8%	85,5%	95,0%	97,7%	
Precisa Nutrición parenteral?	Si	Nº	5 _a	5 _a	0 _b	0 _b	0,000
		%	12,2%	8,1%	0,0%	0,0%	
	No	Nº	36 _a	57 _a	119 _b	444 _b	
		%	87,8%	91,9%	100,0%	100,0%	
Precisa alimentación por sonda?	Si	Nº	13 _a	6 _b	0 _c	1 _c	0,000
		%	31,7%	9,7%	0,0%	,2%	
	No	Nº	28 _a	56 _b	119 _c	443 _c	
		%	68,3%	90,3%	100,0%	99,8%	
Precisa algun tipo de tto respiratorio?	Si	Nº	6 _a	9 _a	3 _b	3 _b	0,000
		%	14,6%	14,5%	2,5%	,7%	
	No	Nº	35 _a	53 _a	116 _b	441 _b	
		%	85,4%	85,5%	97,5%	99,3%	
Precisa tto con FT (incluido cuna de FT en Maternidad)?	Si	Nº	20 _a	16 _{a,b}	21 _c	9 _c	0,000
		%	48,8%	25,8%	17,6%	2,0%	
	No	Nº	21 _a	46 _{a,b}	98 _b	435 _c	
		%	51,2%	74,2%	82,4%	98,0%	
Precisan Antibioterapia?	Si	Nº	7 _a	1 _b	3 _b	6 _b	0,000
		%	17,1%	1,6%	2,5%	1,4%	
	No	Nº	34 _a	61 _b	116 _b	438 _b	
		%	82,9%	98,4%	97,5%	98,6%	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Edad Gestacional agrupada categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 31: Necesidades especiales durante el período neonatal inmediato

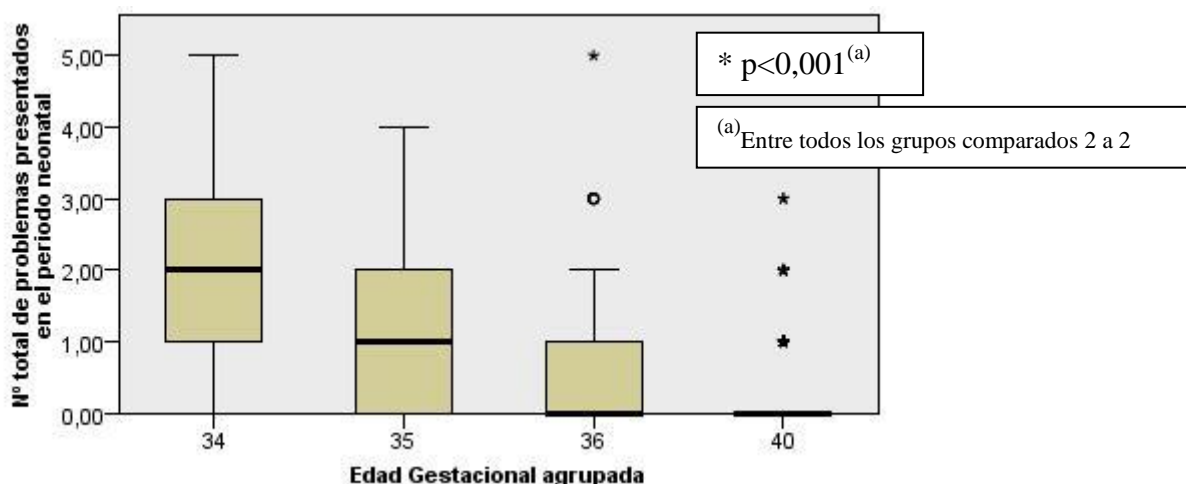


Figura 17: N° total de problemas presentados en el período neonatal

Los prematuros tardíos que precisaron ingreso tuvieron una mediana de 3 motivos en el caso de los 34 SEG y 2 en los 35 y 36 SEG, con un rango que iba desde 1 hasta 5 motivos asociados en el caso de los prematuros de 34 SEG y desde 1 hasta 4 en los otros dos subgrupos de prematuros. En el caso del grupo control, como antes se ha comentado, la mediana fue de 1 motivo de ingreso con un rango que iba de 1 a 3. Las diferencias fueron significativas entre los subgrupos de 34 y 35 SEG respecto a los Rn a término ($P=0,011$).

Dentro de los motivos de ingreso ictericia y problemas de alimentación seguidos de alteración en la termo-regulación fueron los más frecuentes en el subgrupo de 34 semanas de EG. Ictericia y alteración de la termorregulación, seguidos de problemas de alimentación fueron los motivos más frecuentes en el caso del grupo de 35 SEG y de nuevo la ictericia seguido de problemas de alimentación y dificultad respiratoria e hipoglucemia en el caso de los 36 SEG (tabla 30).

Evolución durante el primer mes de vida (tabla 32)

Analizando por subgrupos de edad gestacional, se consiguió un seguimiento al mes de vida del 95% en el grupo de los 34, del 90% en el de los 35 SEG, del 94% en el los 36 SEG y del 86% en el de los Rn a término ($p=0,021$)

		Edad gestacional (semanas)				Sig.
		34 Nº (%)	35 Nº /%	36 Nº /%	39/40 Nº /%	
Visitas al pediatra	Sí	34 ^a (92%)	52 ^a (91%)	109 ^{a,b} (98%)	380 ^b (100%)	<0,001
	No	3 (8%)	4 (9%)	2 (2%)	1 (0%)	
Número visitas al pediatra	1-2v	22 ^a (65%)	27 ^{a,b} (52%)	40 ^{a,b} (37%)	183 ^b (48%)	0,022
	3v o más	12 (35%)	25 (48%)	69 (63%)	197 (52%)	
Visitas urgencias hospitalarias	Sí	5 ^a (13%)	14 ^a (25%)	25 ^a (23%)	65 ^a (17%)	,238
	No	33 (87%)	42 (75%)	86 (77%)	316 (83%)	
Número visitas urgencias hospitalarias	1v	2 ^a (40%)	14 ^b (100%)	18 ^{a,b} (72%)	49 ^{a,b} (75%)	0,013
	2v o más	3 (60%)	0 (0%)	7 (28%)	16 (25%)	
Ingreso hospitalario tras alta de Rn	Sí	5 ^a (13%)	6 ^{a,b} (11%)	16 ^a (14%)	18 ^b (5%)	0,003
	No	33 (87%)	50 (89%)	95 (86%)	363 (95%)	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Edad Gestacional agrupada categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 32: Seguimiento durante el primer mes de vida

En cuanto a las visitas de seguimiento en su centro de salud/pediatra durante este primer mes de vida, en todos los subgrupos se superaba el 90% de los niños seguidos, pero dicho control era significativamente más frecuente en el grupo de Rn a término,

6. RESULTADOS

con un cumplimiento de casi el 100%, que en el de los subgrupos de 34 y 35 SEG que rondaban el 90% los niños que habían visitado al pediatra ($p < 0,001$). El número de visitas realizadas, agrupando 3 o más visitas frente a 1-2 visitas, también era mayor en el grupo de los Rn a término que en el subgrupo de 34 SEG ($p = 0,022$). Si lo analizamos por n° total de visitas, los 34 y 35 SEG tenían una mediana de 2 visitas con rangos que iban de 1 a 4 y de 1 a 5 visitas respectivamente, frente a los 36 SEG y RN a término con una mediana de 3 visitas y rangos que iban de 1 a 7 visitas en ambos grupos. Comparando los grupos 2 a 2 las diferencias fueron estadísticamente significativas entre los 34 y 36 SEG, entre 35 y 36 SEG y entre 34 y 40 SEG.

En cuanto a las visitas a urgencias tampoco analizando grupos 2 a 2 hubo diferencias ni en la necesidad de acudir a urgencias ni en los motivos de consulta. Los 34 SEG tuvieron más de una visita a urgencias respecto al subgrupo de los 35 SEG ($P = 0,013$).

Por último, respecto a los reingresos durante el primer mes de vida, superaron el 10% de los niños en seguimiento dentro de todos los subgrupos de PT (11% para los 35SEG, 13% para los 34 SEG y 14% para los 36 SEG) frente al 5% de los Rn a término. Las diferencias, analizando subgrupos 2 a 2, fueron significativas para los 34 y 36 SEG frente al grupo control ($P = 0,003$). En cuanto a los motivos de reingreso la ictericia fue la causa más frecuente de todos los subgrupos de prematuros tardíos y los problemas respiratorios/sospecha de infección la más frecuente en los término.

7 DISCUSIÓN

Muchos son los estudios de población publicados en los últimos años sobre la evolución y riesgos que presentan los prematuros tardíos durante el primer mes de vida respecto a los recién nacidos a término^{41,42,64,76,87,88}. Sin embargo, la mayoría de éstos se ha realizado analizando bases de datos de manera retrospectiva, con los sesgos y problemas que ello acarrea (pérdida de pacientes y datos, mala clasificación, etc). Son muy pocos los estudios realizados de manera prospectiva⁸⁹⁻⁹² y en general, en estos casos, dedicados a un problema concreto de su evolución; por ejemplo Celik y cols⁸⁹ analizaron la evolución de los recién nacidos prematuros tardíos que ingresaban en la unidad de cuidados intensivos neonatales comparándola con la evolución de aquellos que ingresaban siendo Rn a término y Gazquez Serrano y cols⁹⁰ lo hicieron analizando en concreto si la corticoterapia prenatal afectaba o no en la evolución posterior de los prematuros tardíos. Mención aparte merece el estudio de Boyle y cols⁹¹ al tratarse de un estudio prospectivo poblacional (de una región de Inglaterra); en él se analiza la evolución de los recién nacidos prematuros moderados y tardíos (32⁰-33⁶ SEG y 34⁰-36⁶ SEG) comparándola con un grupo de Rn a término ($\geq 37^0$ SEG), estudiando por separado los procedentes de gestaciones únicas y los procedentes de gestaciones gemelares. Sin embargo, su análisis de seguimiento se detiene en lo que nosotros hemos denominado periodo neonatal inmediato, es decir, hasta el momento del dar el alta al Rn a domicilio tras el nacimiento y, además, dado que se trataba de estudiar la evolución de prematuros moderados y tardíos, los análisis se hicieron por grupos sin detenerse a indicar la evolución por subgrupos semanales de edad gestacional.

Parece pues interesante la realización de un estudio donde se analice de manera prospectiva la evolución de los prematuros tardíos, tratando de ver su evolución general durante el llamado periodo neonatal, desde el nacimiento hasta los 28 ddv, y observando si existen variaciones entre los subgrupos de EG que componen este grupo de Rn. Excluyendo el estudio de Boyle y hasta donde sabemos, se trata del primer estudio prospectivo observacional realizado comparando la evolución de los prematuros tardíos con recién nacidos a término, durante su primer mes de vida. Para el grupo de comparación, se eligieron de manera aleatoria (como método de aleatorización se indicó uno temporal, seleccionando los casos que, cumpliendo los requisitos, hubieran nacido inmediatamente antes y después del prematuro tardío estudiado) recién nacidos de edad gestacional comprendida entre 39⁰ y 40⁶, considerados el “Gold Standard” de los recién nacidos a término, puesto que edades gestacionales distintas a éstas, aun estando dentro

7. DISCUSIÓN

del grupo de recién nacidos a término (de 37⁰ a 41⁶ SEG), se han relacionado también con una mayor morbilidad^{11,20,38,63,83,93}.

Dentro del grupo de los PT a analizar, se excluyeron los procedentes de gestaciones múltiples (supusieron el 29% del total de los Rn prematuros tardíos), que, aunque igualmente se recogieron de manera prospectiva durante el tiempo que se precisó para reclutar la muestra necesaria procedente de gestaciones únicas, éstos se dejaron para un segundo estudio, comparando en este caso la cohorte con otra coincidente en el tiempo de Rns a término (37⁰ a 41⁶) procedentes también de gestaciones gemelares que no fueran monocoriales-monoamnióticas. El motivo de esta separación, de acuerdo con otros estudios, se hizo debido a que las gestaciones múltiples en sí tienen una morbilidad propia, independiente de la edad gestacional, dadas sus características y a su patrón madurativo fetal propio^{12,41,64}.

Durante el tiempo que duró la recogida de pacientes, 25 meses (desde marzo de 2013 hasta marzo de 2015, ambos inclusive), el 6,6% de todos los nacidos vivos (incluidos los procedentes de gestaciones múltiples) fueron prematuros y de ellos, el 72% eran prematuros tardíos (ello supone el 4,7% de todos los Rn vivos). Estos porcentajes son inferiores a lo que encontramos en la literatura, incluso en las publicaciones más recientes donde, probablemente debido a estrategias más protectoras respecto a la prematuridad, la incidencia de los recién nacidos pretérmino en general y del prematuro tardío en particular, ha ido bajando: así, según los datos publicados por Callaghan y cols⁹³ en 2017 sobre la evolución de los nacimientos y fallecimientos en USA en el periodo 2007-2013, se ha visto un descenso de la prematuridad, pasando del 10,3% en el 2007 al 9,5% en 2013 y ello principalmente debido a un descenso de los prematuros tardíos que han pasado del 7,5% en 2007 al 6,8% en 2013. Estos datos suponen claramente un cambio de tendencia respecto a los datos previos²¹, donde la prematuridad en USA había aumentado desde un 10,6% en 1990 a un 12,8% en 2006, y todo ello debido fundamentalmente al auge de los prematuros tardíos que habían pasado del 7,3% al 9,1%. Comparado con los datos de otras series de países desarrollados distintas a las norteamericanas, también nuestras cifras son en general inferiores a las publicadas: Melamed y col⁶⁴ publicaron en 2009 una serie de un hospital terciario de Israel con datos recogidos entre 1997 y 2006 y contaban con una incidencia de PT del 7,2%. En España, Gazquez Serrano y cols⁹⁰ en su estudio sobre PT (hospital terciario, datos recogidos desde octubre 2011 a octubre 2012), encontraron una tasa de

prematuridad global del 8% siendo el 74,4% de ellos, prematuros tardíos (eso supone el 6% del total de nacidos vivos) y Trilla y Cols⁹⁴ en otro estudio retrospectivo sobre prematuros tardíos procedentes de gestaciones únicas (hospital terciario, datos recogidos de nacimientos ocurridos desde enero 2009 a diciembre 2010) encontró que el 4,8% de todos los Rn que nacieron en su hospital procedentes de gestaciones únicas eran PT (no indican nada sobre gestaciones múltiples, por lo que el porcentaje total de PT debe ser superior).

El porqué de nuestras tasas de prematuridad y prematuridad tardía, relativamente bajas respecto a lo publicado, puede ser debido a las características de nuestra población: nuestro hospital, cuenta con una Unidad de Neonatología nivel III sin cirugía neonatal y un Servicio de Obstetricia y Ginecología con consulta de alto riesgo y personal y medios especializados para ello; se encuentra ubicado en una zona residencial de la zona norte de Madrid y su área de referencia se corresponde en general con un nivel socioeconómico medio/alto. Esto hace que nuestras gestantes estén controladas desde el inicio de la gestación en un alto porcentaje y sigan un control apropiado de la misma. Posiblemente todo esto, unido a un grupo de Obstetricia y Neonatología concienciado de la importancia de evitar nacimientos prematuros no justificados, haga que nuestras tasas de prematuridad global sean bajas (no así el porcentaje relativo de prematuros tardíos que, siendo el 72% del total de prematuros, es una cifra acorde a la mayoría de las publicadas).^{90,93}

En cuanto a la distribución por edades gestacionales, sí parece corresponderse con lo publicado en otras series: más de la mitad de los casos para el subgrupo de 36 SEG (51%), 31% para los 35 SEG y 18% para los más pequeños, los 34 SEG. Comparado con un estudio retrospectivo realizado sobre los datos de nuestro hospital durante el año 2010 (datos propios) estos porcentajes se mantenían muy parecidos, siendo los 34, 35 y 36 SEG, el 17%, 28% y 55% respectivamente del total de PT nacidos ese año. Respecto a los datos americanos, en el análisis donde se compara la evolución de la mortalidad neonatal entre 2007 y 2013⁹³, se puede apreciar que los porcentajes de nacimientos que corresponden a cada subgrupo de prematuros tardíos se han mantenido prácticamente iguales: 17%, 28% y 55% para los 34, 35 y 36 SEG en 2007 y 18%, 27% y 54% en 2013. De los estudios españoles antes citados, la distribución por subgrupos de EG de todos los RN prematuros tardíos nacidos en su hospital durante el periodo de recogida de datos fue del 20% para los 34 semanas, del

7. DISCUSIÓN

26% para los 35 SEG y del 54% para los 36 SEG en el de Gazquez Serrano⁹⁰ y del 19%, 26% y 53% en el de Trilla⁹⁴ (en este caso analizando exclusivamente los Rn procedentes de gestaciones únicas).

7.1 ANÁLISIS COMPARATIVO: PREMATUROS TARDÍOS RESPECTO A GRUPO CONTROL (39-40 SEG), Y POR GRUPOS DE PREMATUROS TARDÍOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL (34, 35 Y 36 SEG)

7.1.1 DATOS MATERNOS

En este apartado no aparecieron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas (salvo en el caso del país de origen materno) ni entre el grupo de estudio y el grupo control ni tampoco cuando se analizaron por subgrupo de edad gestacional:

La media de edad materna en todos los grupos analizados (PT en global, grupo control y cada uno de los subgrupos de PT por edad gestacional) se situó en los 33 años, media más de un año más alta respecto a los últimos datos españoles publicados. Según los datos del INE⁹⁵ de 2014 y 2015 (años coincidentes con el grueso de nuestro estudio), la media de edad de las madres de los hijos nacidos en España en global fue de 31,8 y 31,9 años respectivamente, siendo la media de las madres españolas de 32,3 y 32,4 años y la media de madres extranjeras de 29,3 y 29,4 años; si nos ajustamos a la Comunidad de Madrid, en 2014 la media global fue de 32,3 años (33 años para las españolas y 29,7 para las extranjeras) y en 2015 de 32,5 años (33,1 años para las españolas y 29,9 años para las extranjeras). En nuestro caso, analizado a posteriori este dato, la media de edad para las madres españolas fue de 34 años +/- 4,6 años y la de las extranjeras de 31 +/- 6,2 años ($p < 0,001$), confirmando que, aunque también se mantiene la diferencia media de edad entre españolas y extranjeras, en ambos grupos tenemos edades superiores en torno a dos años respecto a los datos nacionales y más de un año respecto a los regionales.

En cuanto al país de origen materno, analizando estos datos por subgrupos de edad gestacional más el grupo control, en todos ellos más del 50% de las madres eran españolas (más frecuentes en los grupos de 35 SEG y término respecto al del 34 SEG) seguidos de latinoamericanas (en este caso más frecuentes en los grupos de 34 y 36 SEG comparadas con el grupo de los Rn a término), europeas/otras y por último, las

árabes. Si lo analizamos comparando grupo PT vs Rn a término, la diferencia global es significativa respecto a latinoamericanas y árabes, con casi una cuarta parte de las madres de prematuros tardíos pertenecientes al primer tipo frente al 13% en el grupo control y, por el contrario, sólo un 2% del segundo tipo respecto al 7% en el grupo control. Dado que la mayoría de estudios poblacionales están realizados en EEUU, con una distribución racial propia, es difícil poder comparar estos datos con la literatura pero sí es cierto que la población latinoamericana aparece como población de riesgo de cara a la prematuridad, probablemente influenciado por una mayor prevalencia de gestaciones en adolescentes y jóvenes tempranas; grupos de edad claramente relacionados con mayores tasas de prematuros tardíos²⁴; en nuestro caso el 8,2% de las madres de origen latinoamericano tenían < de 20 años (rango inferior en 16 años) frente al 0,2% de las españolas (un solo caso, una madre de 19 años).

Respecto a porcentajes de patología pregestacional materna, de primigestas y primíparas, no hubo diferencias entre ningún grupo. Tanto en los PT como en los término, en un 47% de los casos se trataba de su primer hijo (cifras bastante parecidas cuando analizamos los PT por subgrupos de EG) y, aquí, comparado con los datos españoles⁹⁵, el porcentaje es menor puesto que tanto en 2014 como en 2015 éste se situaba por encima del 51 % en el caso de todo el territorio español y en torno al 53% en la Comunidad de Madrid. En este apartado merece especial atención el trabajo ya indicado previamente de Trilla y Cols⁹⁴, puesto que, junto con el de Shapiro-Mendoza⁹⁶, es uno de los pocos que analiza tanto los factores maternos previos a la gestación como las complicaciones que se presentan durante la misma (compara Rn de gestaciones únicas prematuros tardíos con Rn a término, en una relación de comparación de 2 Rn a término por cada PT). En su caso, el porcentaje de primíparas es de nuevo superior al nuestro pero también sin diferencias significativas entre PT y RnT (61% y 63% respectivamente) y la morbilidad materna prenatal en los PT, además de ser mayor que la que encontramos nosotros (29% frente a 22%), presenta diferencias significativas con el grupo de Rn a término (16%). En el estudio multivariable esta diferencia se mantenía, con un odds ratio de 1,86 (IC95%: 1,11-3,09) asociada al parto PT. Es cierto que, tanto en su caso como en el nuestro, el tamaño muestral es escaso y la morbilidad materna no es tan especialmente frecuente como para que ninguno de los 2 estudios sean extrapolables a la población general, pero parece interesante plantear estudios poblacionales a mayor escala para que estos factores se pudieran analizar más puesto

7. DISCUSIÓN

que, de confirmarse sus datos, es otro de los puntos donde se podría incidir para intentar disminuir la prematuridad tardía.

7.1.2 DATOS DE LA GESTACIÓN

En este apartado las diferencias entre ambos grupos fueron evidentes y merecen un análisis detallado:

La gestación conseguida a través de *técnicas de reproducción asistida* fue más frecuente en el grupo de prematuros tardíos frente al grupo control (13% frente al 5,6%) con una odds ratio de 2,51 para la gestación espontánea en el grupo control (intervalo de confianza del 95%: 1,36-4,65). Analizando por subgrupos de edad gestacional estas diferencias eran significativas comparando el grupo de Rn a término con los 35 y 36 SEG pero no así con los 34 SEG, que se quedaba en un 11,8%, frente al 15,1% y al 12,4% de los 35 y 36 SEG respectivamente. Es posible que al ser el grupo más pequeño en número, la escasez de muestra haya hecho que la diferencia no sea significativa. También hay que comentar en este apartado que el dato era desconocido en el 17% del grupo de los prematuros tardíos y en el 16% del grupo control; dado el tamaño muestral y la igualdad de pérdidas entre los dos grupos (inferiores al 20% en ambos grupos), podemos considerar que este sesgo no vaya a afectar el análisis final⁹⁷.

Los resultados encontrados van de acuerdo con lo publicado en general, donde la necesidad de tener que acudir a técnicas de reproducción asistida (en parte condicionado por el aumento progresivo en las sociedades occidentales de la edad media materna para empezar a tener hijos) es una de las principales causas que se postulan para el aumento de la prematuridad tardía. Bien es cierto que algunos estudios parecen indicar que el aumento de la prematuridad atribuible a las técnicas de reproducción asistida está más en relación con el aumento de las gestaciones múltiples que estas técnicas suponen, sin que sea tan evidente su influencia en el caso de las gestaciones únicas^{12,98}. Otros estudios en cambio sí parecen demostrar que las técnicas de reproducción asistida per sé (incluso la propia infertilidad, definida como la imposibilidad de conseguir un embarazo en un periodo de 12 meses consecutivos de intentarlo) traen consigo una mayor incidencia de prematuridad, independientemente de que se traten de gestaciones únicas o múltiples. Filicori y cols⁹⁹ hicieron una revisión sobre el tema en 2005 e indicaban que incluso las gestaciones únicas tenían un riesgo aumentado de prematuridad, bajo peso y complicaciones. Algo parecido ocurre con la revisión sobre fecundación in vitro

(FIV) de Mukhopadhaya y Arulkumaran¹⁰⁰ publicada en 2007: presentan diferentes estudios observacionales prospectivos controlados separando en la comparación entre gestaciones únicas y múltiples y en las primeras, todos los estudios evidenciaban un mayor porcentaje de prematuridad en los grupos de FIV, con unas odds ratio que iban entre 1,6 y 2,7.

Desde 1996, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades estadounidense (CDC) recoge anualmente los datos sobre los resultados de las gestaciones provenientes de técnicas de reproducción asistida (acrónimo en inglés ART) que se realizan en todo EEUU en los centros homologados para ello, y los compara con los datos de todos los nacimientos americanos de ese mismo año. En 2014 (últimos resultados publicados)¹⁰¹, el 1,6% de todos los Rn y el 4,7% de todos los prematuros nacidos en EEUU, procedían de gestaciones conseguidas por técnicas de reproducción asistida. Dentro de estas gestaciones, las gemelares tuvieron aproximadamente unas cinco veces más posibilidades de nacer con < 37 SEG (62,2% frente al 13,2%) y unas seis veces más de tener bajo peso (55,2% frente al 8,9%) que las gestaciones únicas, pero éstas últimas, a su vez, también tuvieron una mayor incidencia de prematuridad y bajo peso comparado con el grupo de todos los Rn procedentes de gestaciones únicas (13,2% frente al 9,7% y 8,9% frente a 6,3% respectivamente).

En cuanto a las *complicaciones durante la gestación*, el embarazo de curso normal ocurrió en el 89% de los Rn a término frente a sólo el 53% de los PT y, dentro de las complicaciones analizadas, todas, salvo la diabetes gestacional insulínica independiente, presentaban diferencias significativas. La odds ratio para presentar complicaciones durante la gestación fue de 6,95 (intervalo de confianza del 95%: 4,68-10,31) para el grupo de los PT. Los porcentajes de las distintas complicaciones fueron 6,8% para la enfermedad hipertensiva del embarazo, 11,7% para la amenaza de parto prematuro y 13,5% para las alteraciones del crecimiento fetal/ alteraciones del Doppler fetal. Revisando la literatura nos encontramos con situaciones parecidas; en 2012 Leone y cols⁴¹ publicaron un estudio de características similares a las nuestras pero retrospectivo: analizaron los datos de los prematuros tardíos procedentes de gestaciones únicas recogidos de manera retrospectiva de 5 hospitales suizos desde enero de 2006 hasta diciembre de 2007, comparándolos con Rn a término de EG entre 39 y 40 semanas de EG en una proporción aproximada de 1/3; quedaban excluidos Rn con malformaciones o cromosomopatías severas, madres con abuso de drogas durante la

7. DISCUSIÓN

gestación y nacimientos cuyos datos no estuvieran recogidos de manera completa. En cuanto a los antecedentes de complicaciones en la gestación, ellos analizaron la presencia de Diabetes Gestacional (DG) y preeclampsia; en ambos casos, las diferencias fueron significativas entre ambos grupos con una incidencia de DG del 1,5% en los PT frente al 0,5% en los término y en cuanto a la preeclampsia del 4,5% frente al 0,7%. Suga y cols¹⁰² publican en 2016 otro estudio retrospectivo multicéntrico realizado en Japón, en este caso sólo con prematuros tardíos, con el objetivo de analizar factores de riesgo asociados a los problemas respiratorios que tras el nacimiento pudieran presentar. Los datos provienen de nacimientos que ocurrieron entre 2007 y 2009 y de nuevo aquí se excluyeron los Rn con malformaciones congénitas severas. Entre los datos de complicaciones encontrados durante la gestación, las incidencias en general son superiores a las que encontramos nosotros, por ejemplo, enfermedad hipertensiva del embarazo un 19,8% o alteraciones del crecimiento fetal un 22%, si bien es cierto que sus definiciones no se ajustan con exactitud a las aplicadas por nuestros obstetras y que se trata de un grupo poblacional alejado del nuestro. El estudio español de Gazquez Serrano⁹⁰ presenta, no obstante, unos porcentajes más parecidos a los japoneses que a los nuestros, con una incidencia del 15,4% para la hipertensión y de casi el 22% para las alteraciones del crecimiento; la amenaza de parto prematuro (dato que no aparece en los dos estudios que hemos comentado previamente) también resultó claramente más elevada que la nuestra, con un 21% en su caso. Hay que indicar que este último trabajo incluía también a los Rn procedentes de gestaciones gemelares, que suponían el 24% del total de Rn analizados y que, por tanto, sus propias características y evolución, pudieran estar influyendo en los resultados finales encontrados.

Analizando los resultados por subgrupo de edad gestacional, las gestaciones sin complicaciones fueron más frecuentes en el grupo de los Rn a término (89%) frente a cada uno de los subgrupos de prematuros tardíos y, dentro de los subgrupos de los prematuros tardíos, entre los 36 SEG (66%) y los 34 y 35 SEG (39% en ambos casos). Respecto a las complicaciones gestacionales analizadas, de nuevo aquí no hubo diferencias entre ningún grupo con la diabetes gestacional insulínica independiente y sí con las demás variables analizadas; a destacar, en los 34 y 35 SEG, la amenaza de parto prematuro y la alteración del crecimiento / Doppler fetal y, en este caso sólo en el grupo de los 34 SEG, la enfermedad hipertensiva del embarazo, todas ellas con una incidencia >10% en las gestaciones de los subgrupos indicados. Estos datos están en consonancia

con múltiples revisiones, donde se evidencia que el progreso en el manejo obstétrico de las complicaciones de la gestación, ha traído consigo un aumento de los partos prematuros y así, determinadas situaciones (preeclampsia, alteración severa del crecimiento fetal, etc) que antes podían llevar a abortos o nacimientos muy prematuros, en el momento actual se traducen en nacimientos prematuros tardíos.

En este sentido cabe remarcar que los criterios de inducción del parto en las situaciones gestacionales de riesgo cada vez son más restrictivos y se intenta, siempre que las condiciones de la gestante y el feto lo permitan, el tratar de llegar lo más cercano posible a un parto a término^{10,11,20,25,103}. Así, dentro de las patologías recogidas y analizadas en nuestro estudio, en las últimas recomendaciones publicadas de la ACOG en 2013²⁵, en el caso de la *enfermedad hipertensiva del embarazo*, dependiendo del grado de afectación, la EG de indicación de finalizar la gestación va desde llegar a término precoz (37⁰-38⁶) en el caso de hipertensión gestacional (sin proteinuria asociada) hasta cuando se diagnostique si esto ocurre más allá de la 34⁰, en el caso de la preeclampsia severa; en la *diabetes gestacional insulín dependiente*, en el caso de estar bien controlada no hay criterio de inducir antes de llegar a la 39 semana de EG y en el caso de no estarlo, hay que individualizar cada caso y, por último, en la *alteración del crecimiento fetal*, si no existen otros factores maternos o fetales añadidos (hipertensión crónica materna, oligoamnios, alteración del Doppler fetal, etc.) no hay criterio de inducir antes de la semana 39 y, cuando existan dichos factores, individualizar entre prematuro tardío y término precoz (34⁰-37⁶). En una encuesta realizada por Aliaga y colaboradores en 2010¹⁰⁴ a médicos de North Carolina en EEUU cuya práctica asistencial se centraba en el campo de la obstetricia (incluía médicos de familia, médicos de “Medicina materno-fetal” y obstetras), a pesar de que la mayoría seguía las recomendaciones indicadas por el ACOG, la variabilidad en cuanto a la inducción del parto vs actitud expectante según qué complicaciones era evidente. Destacaba que más de un 15% consideraba indicación de inducir un parto prematuro tardío a la preeclampsia leve (“mild preeclampsia”) y un 20%, al crecimiento intrauterino retardado sin complicaciones asociadas (“FGR”); por el contrario, casi un 30% era partidario de esperar en el caso de la preeclampsia grave (“severe preeclampsia”) y, aunque no eran muchos, algún caso respondió actitud expectante ante una sospecha franca de Corioamnionitis (figura 18). En este sentido, esta misma autora, realizó un estudio retrospectivo sobre nacimientos entre 2002 y 2008 en 19 hospitales de Estados

7. DISCUSIÓN

Unidos¹⁰⁵ procedentes de inducciones de gestaciones únicas de ≥ 34 SEG, y en él analizaba las variaciones interhospital respecto a qué edad gestacional se indicaba la inducción según qué patología (estudiaron estados hipertensivos del embarazo, diabetes, rotura prematura de membranas y placenta previa o abruptio), encontrando una variabilidad importante en la edad gestacional en que se indicaba la inducción, sobre todo en la rotura prematura de membranas y en los estados hipertensivos del embarazo.

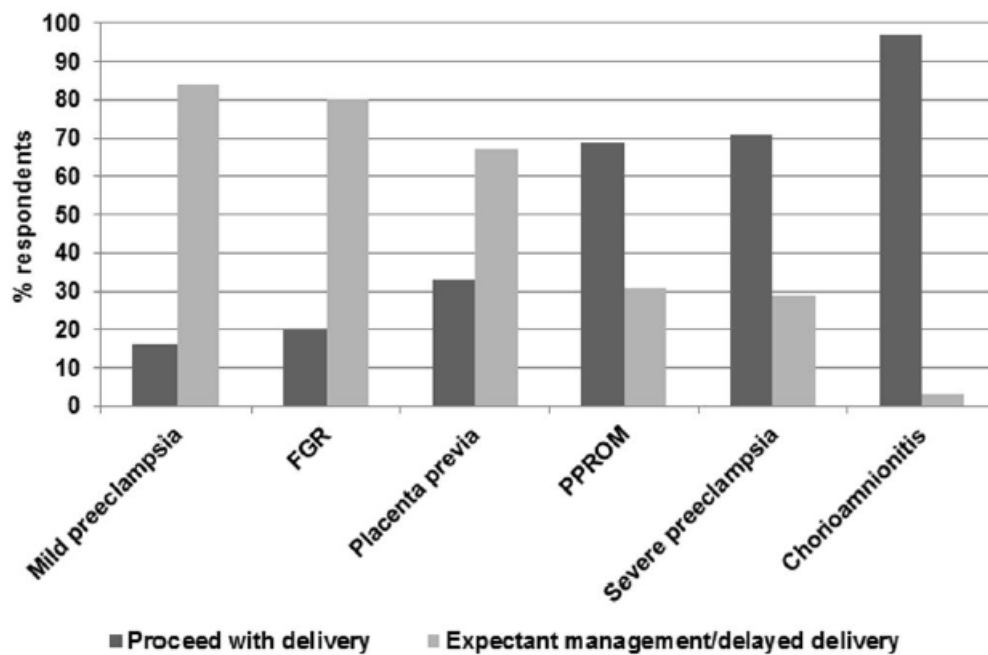


Figura 18: Variabilidad entre profesionales en la actitud obstétrica a seguir ante determinadas patologías

(adaptado de Aliaga et Al. *Journal Perinatol.* 2013; 33(5): 347-351)

También se analizaron, dentro de la gestación, el *empleo de tocolíticos y el de corticoides para maduración pulmonar fetal*. De nuevo en estos casos las diferencias entre ambos grupos fueron evidentes, en la línea de los estudios publicados por otros autores. En la primera variable, fue necesario el empleo de tocolíticos durante la gestación en el 15,4% de las gestaciones de los PT frente al 1,4% de las de los Rn a término, con una odds ratio de 13,3 (IC 95%: 5,5-32,1) y, en cuanto el empleo de corticoides, éste fue del 34,4% para el grupo de los PT y del 1,4% en los Rn a término, con una odds ratio de 38,3 (IC 95%: 16,3-89,7). Respecto a este último dato, las publicaciones de otras series expresan un menor empleo de corticoides prenatales que

las encontradas aquí; así por ejemplo en el estudio de Suga¹⁰² se encuentra en el 15,2% y en el de Gazquez Serrano⁹⁰ en el 29,6%. La explicación podría venir porque dichos trabajos son anteriores en el tiempo de recogida a los nuestros (Rn de 2007 a 2009 en el caso japonés y 2011-2012 en el español) y la política de empleo de corticoides prenatales hasta más allá de la 34^o semana de gestación, se ha empezado a plantear de una manera más general en los últimos años^{106,107}, sobre todo a partir de 2016 con la publicación en el NEJM del trabajo multicéntrico y randomizado de Gyamfi-Bannerman y cols¹⁰⁸, donde el empleo de corticoides prenatales para maduración pulmonar fetal en gestantes de riesgo a tener un parto prematuro tardío (34⁰-36⁶), se asoció a una disminución en este grupo específico de niños, de la necesidad de algún tipo de soporte respiratorio en las 72 h inmediatas al nacimiento; también se asoció con disminución de alguna de las patologías respiratorias propias del periodo neonatal como la taquipnea transitoria del Rn y la displasia broncopulmonar, menor uso de surfactante, menor necesidad de reanimación al nacimiento y de ingreso en unidad de cuidados intensivos y/o cuidados intermedios. Todo ello sin afectar a la incidencia de otras posibles complicaciones maternas o neonatales, salvo la tasa de hipoglucemia neonatal que sí fue mayor en el grupo de los tratados previamente con corticoides aunque, según consta en el estudio, sin repercusión clínica.

También en 2016, Saccone y Berghella¹⁰⁹ publicaron un meta-análisis con los estudios controlados y randomizados publicados hasta febrero de ese mismo año sobre el empleo de corticoides prenatales más allá de las 34 SEG. En este caso, los resultados parecían indicar con claridad una disminución de toda la morbilidad respiratoria propia del periodo neonatal. Aunque todavía quedan muchas dudas sobre la posibilidad de instaurar de manera universal el empleo de corticoides prenatales a toda gestante de >34 y < 37 SEG^{110,111} (entre otras cosas, no existen datos sobre la evolución de estos pequeños más allá del periodo neonatal), sí es cierto que este tipo de publicaciones ha llevado a expandir, al menos en parte, las indicaciones; en nuestro Hospital por ejemplo, desde 2014, el empleo de corticoides prenatales se administra por protocolo a toda amenaza de parto prematuro confirmada con EG menor de 35⁰ mientras que antes su administración protocolizada se hacía en gestaciones <34⁰ SEG.

Al hacer el estudio comparativo entre los distintos subgrupos de edad gestacional, en el caso del empleo de tocolíticos las diferencias entre todos, comparada 2 a 2, era significativa salvo entre los 35 y 36 SEG que, con un 13% y 10%

7. DISCUSIÓN

respectivamente, no mostraban diferencias entre sí. Si nos fijamos, dentro de todos los subgrupos de prematuros tardíos y especialmente en el subgrupo de los 34 SEG, el empleo de tocolíticos fue superior a la incidencia de amenaza de parto prematuro y dado que en todos ellos, tanto la rotura prematura de membranas como el empleo de corticoides prenatales fue también superior, se podría suponer que ese porcentaje de más en el empleo de los tocolíticos respecto a la APP pudo ir destinado a poder completar el ciclo de corticoides y/o a intentar prolongar la gestación en el caso de la rotura prematura de membranas (RPM) sin datos de sobreinfección.

En el caso de los corticoides prenatales, las diferencias entre todos los grupos analizados 2 a 2 fueron significativas. Dentro de los 34 SEG casi el 88% había recibido algún ciclo madurativo y de ellos más de la mitad, el 56%, se le había administrado en la propia semana del nacimiento. Este dato parece acorde a lo explicado previamente del cambio de política iniciada en nuestro hospital en 2014, donde se pasó por protocolo a indicar maduración pulmonar a toda gestación con APP franca menor de 35⁰ SEG; así, si vemos los otros subgrupos y analizamos sus tablas de frecuencias (datos no volcados en el apartado de resultados), también en los 35 y 36 SEG, aproximadamente la mitad de los casos que recibieron maduración pulmonar, lo hicieron en la semana 34 de gestación (11 de 24 casos en los 35 SEG y 7 de 15 en los 36 SEG). Más llamativo es el hecho de encontrarnos casos de inicio de maduración pulmonar más allá de la semana 34, si bien en número mucho menos significativo: 5 casos en la semana 35 y 1 en la semana 36. Todo ello parece indicar que las tendencias que comentábamos antes de prolongar la maduración pulmonar con corticoides prenatales hasta al menos completar la etapa de prematuro tardío¹⁰⁶⁻¹⁰⁹ son inquietudes que se vienen dando desde hace unos años en las Unidades de Obstetricia.

7.1.3 DATOS DEL PARTO

La inducción del parto fue del 58,6% en el caso de los prematuros tardíos y del 44,1% en el grupo control, con un riesgo relativo 1,5 veces superior (IC 95%: 1,2-1,8) para los PT. Estos datos van en consonancia con la incidencia de complicaciones que encontramos durante la gestación, claramente superiores en el grupo de los prematuros tardíos y algunas de las cuales son indicación de inducción del parto cuando se llega o aparecen más allá de la semana 34 de gestación²⁵. Dado que la inducción de los partos prematuros tardíos varía, según los estudios publicados, entre una tercera parte y más del 50% de los mismos^{64,90,103,112,113}, mucho se ha discutido sobre qué porcentaje de la

peor evolución de estos pequeños de debe precisamente a las complicaciones que llevan a finalizar la gestación y qué porcentaje se debe a la propia edad gestacional en sí^{114,115}. A este respecto, el estudio realizado por Melamed y colaboradores⁶⁴ parecía poner de relieve que la peor evolución de este grupo de niños estaba claramente relacionada con la propia edad gestacional: analizaron de manera retrospectiva la evolución de recién nacidos prematuros tardíos “sanos” (procedentes de gestaciones únicas sin complicaciones y con parto espontáneo) y los resultados indicaban mayor morbilidad a menor edad gestacional, con unas incidencias de presentación de las distintas patologías acordes a lo publicado previamente en estudios donde se habían analizado todos los PT, procedentes de partos espontáneos o inducidos, con o sin complicaciones durante la gestación.

Desde la otra perspectiva, también hay estudios que indican que las complicaciones durante la gestación son unos de los principales desencadenantes del parto prematuro tardío espontáneo: Brown y cols¹¹⁶ publicaron en 2015 un análisis retrospectivo sobre partos espontáneos entre la semana 34 y la semana 41 de gestación procedentes de gestaciones únicas en una zona de Canadá. En él analizaron la existencia de complicaciones durante la gestación, agrupándolas según el mecanismo fisiopatológico atribuido en lo que denominaron *determinantes biológicos*: “infección e inflamación” (corioamnionitis, rotura prematura de membranas, etc), “isquemia placentaria y otros fenómenos de hipoxia” (preeclampsia, eclampsia, hipertensión crónica o gestacional, crecimiento intrauterino retardado, etc), “diabetes mellitus” y “otros determinantes biológicos” (polihidramnios, oligoamnios). Después de hacer un análisis multivariable ajustado por variables confusoras, encontraron que había asociación entre cada una de los grupos antes indicados y el parto prematuro tardío. El tamaño muestral de nuestra cohorte impide poder valorar de manera adecuada si hay diferencias en la evolución de estos pequeños en función de cuál haya sido la causa del parto pero hay estudios poblacionales que sí lo han hecho: Shapiro-Mendoza y cols⁹⁶ analizaron el efecto que la existencia de determinada patología materna (pregestacional o gestacional) y la prematuridad tardía pudieran tener en el riesgo de morbilidad neonatal y vio que ambas afectaban, de manera que los 34 SEG tenían 20 veces más riesgo de sufrir algún problema en el periodo neonatal inmediato que los 40 SEG, y los 35 SEG y 36 SEG, 10 y 5 veces más riesgo respectivamente, pero si se analizaban ambas variables de manera independiente, el efecto de la prematuridad era 7 veces

7. DISCUSIÓN

superior al efecto de la existencia de patología materna. En cuanto a mortalidad, Chen y cols¹¹⁷ cruzaron los partes de defunción de Rns con los partes de nacimiento de la población de Rns prematuros nacidos en Estados Unidos en 2001 y analizaron por subgrupos de edad gestacional la mortalidad en función de si el parto prematuro había sido espontáneo, inducido por causa materna o fetal o secundario a una rotura prematura de membranas. En el análisis encontraron que en el grupo de prematuros tardíos, los nacidos por indicación médica del parto tenían dos veces más riesgo de mortalidad neonatal que los nacidos por parto espontáneo y los nacidos por rotura prematura de membranas 1,5 veces más riesgo. Es probable que este aumento del riesgo se deba a las propias causas que llevan a inducir el parto por un lado o la rotura espontánea prematura de membranas por otro, pero también es cierto que el hecho de forzar el nacimiento en algunas circunstancias donde el estado fetal no es tan “crítico” puede llevar a situaciones donde la evolución extraútero sea peor que la que hubiera tenido intraútero.

Desglosado por subgrupos de Edad Gestacional, las inducciones del parto fueron subiendo gradualmente conforme avanzaba la edad gestacional de los PT, de tal manera que los 34 SEG tenían la misma incidencia de inducciones que el grupo de Rn a término, un 44%, frente al 66% de los 36 SEG. Es probable que muchas de las indicaciones de inducción con evidencia probada puedan aparecer o desarrollarse a lo largo de este periodo de PT, de manera que los criterios claramente establecidos para finalizar la gestación se presenten con más frecuencia a la 35 y principalmente a la 36 SEG (preeclampsias que evolucionan a severas, alteraciones del crecimiento que se complican, corioamnionitis, etc) pero también es cierto que conforme avanza la edad gestacional y muchas veces el tiempo de ingreso de la gestante por la complicación de la gestación que sea, los criterios para la inducción tienden a relajarse (sobre todo si se tiene un feto de buen peso y con un análisis de maduración realizado) y con más facilidad se inducen partos cuyos criterios para realizarlo no están tan contrastados¹¹⁸. En este sentido, Gyamfi Bannerman y cols¹⁰³ en un trabajo retrospectivo donde analizaban la evolución de los PT nacidos tras parto inducido, comparando aquellos casos cuya inducción estaba justificada (según los criterios de la ACOG o publicaciones de expertos con un nivel III de evidencia) frente a los que no había evidencia probada para su inducción, encontraron que el último grupo tenía una EG superior (35,7 vs 35,1 SEG) y más del 70% de los casos era de 36 SEG frente al 29% de los casos en el grupo de los inducidos según evidencia. En el global de todos los nacimientos prematuros

tardíos, el 18,3% no tenía una indicación avalada de inducción. Los motivos más frecuentes de estas inducciones sin evidencia científica fueron preeclampsia leve, oligoamnios e hipertensión gestacional y el 56% de este subgrupo precisó ingreso en UCI frente al 31% de los niños procedentes de inducciones justificadas. Es por ello que en los últimos años se hayan extendido, principalmente por Estados Unidos, programas como “39-Weeks Delivery Charter Project”¹¹⁹ en Ohio, “Eliminating elective deliveries under 39 weeks gestation”¹²⁰ en North Carolina o la campaña “Healthy Babies are Worth the Wait”¹²¹ impulsada por la organización March of Dimes a nivel nacional también en EEUU, que tratan de eliminar todas aquellas inducciones por debajo de las 39 SEG que no tengan una clara indicación médica y que están consiguiendo que el porcentaje de nacimientos entre las 34 y 36 SEG disminuya en favor del porcentaje de 39 y 40 SEG. El departamento de salud de Ohio por ejemplo calcula que, en los hospitales que han participado en la iniciativa “39-Weeks Delivery Charter Project”,¹¹⁹ cada año se han evitado unos 6000 nacimientos de < de 39 SEG y que ello ha supuesto evitar al menos 180 ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales por año.

Las cesáreas fueron más frecuentes en los prematuros tardíos, tanto en vía inicial como final del parto; datos acordes a muchos trabajos anteriores (incluyeran o no gestaciones múltiples que a su vez siempre asocian un mayor porcentaje de cesáreas)^{41,64,94,122,123} y justificados al menos en parte porque, por un lado, el criterio de finalizar la gestación en algunos casos lleva a una cesárea directamente dado que la situación de la madre y/o el niño contraindican un parto vía vaginal y, por otro lado, la inducción del parto en estas circunstancias hace que el feto con más frecuencia que en los término pueda no soportar el trabajo de parto correctamente y haya que terminar con una cesárea de urgencia; en nuestro caso se pasó del 17,6% como vía inicial al 27,9% final.

El empleo de antibióticos intraparto fue claramente superior entre los prematuros tardíos y, de ellos, en el subgrupo de los 34 SEG se emplearon en más del 80% de los partos. La explicación a esto podría venir dada porque, en el protocolo de rotura prematura de membranas, en el caso de gestación pretérmino está indicado el empleo de antibioterapia y, en el de riesgo infeccioso y madre portadora de *Estreptococo del Grupo B (EGB)*, en el caso de que el estado de portadora materna se desconozca si la gestación es < 37 semanas también. Dado que el *screening* de

portadora se suele hacer a partir de las 35-36 SEG, lo normal es que un parto que se produzca antes vaya con cobertura antibiótica.

La Rotura Prematura de Membranas ocurrió en el 51% del grupo de PT frente al 28% de los Rns a término. Entre subgrupos de PT fue de 51%, 39% y 57% para los 34, 35 y 36 SEG respectivamente. Tradicionalmente se ha considerado las 34 SEG la fecha a partir de la cual el riesgo supera al beneficio en el caso de una actitud conservadora en la RPM y, por tanto, ésta ha sido un criterio de finalizar la gestación. Sin embargo, la mayor morbilidad que el PT acarrea junto con un grado de evidencia científica para esta recomendación limitado o inconsistente como indica la propia ACOG en sus recomendaciones de 2013²⁵, ha llevado a realizar y publicar en los últimos años estudios sobre los beneficios o no que esta política de actuación pudiera tener tanto en la madre como en el recién nacido. Ya en 2010, Lim y cols¹²⁴ realizaron un estudio retrospectivo poblacional en la zona de Nueva Escocia (Canadá) analizando cómo había sido la evolución de las madres y los Rn procedentes de gestaciones únicas con RPM, cuyo nacimiento ocurría entre las 34⁰ y la 36⁶ SEG. Ellos encontraron que los que llegaban a nacer en la semana 36, en contra de lo publicado previamente, cuando menos tenían una evolución igual (si no mejor) que los nacidos en la 34 y 35 SEG; es más, dentro del subgrupo de los partos inducidos, tanto las madres como los Rn tuvieron una mejor evolución cuando la inducción ocurría a las 36 SEG que cuando lo hacía a las 34 o 35 SEG, teniendo una menor incidencia de corioamnionitis, complicaciones del Rn y menor estancia hospitalaria tanto de la madre como del Rn. La revisión de éste y otros trabajos llevó a un cambio de política en el Servicio de Obstetricia de nuestro hospital de manera que se pasó, como criterio etario gestacional para inducir el parto en una RPM sin otros factores asociados, de las 34⁰ a las 36⁰ SEG. Esta pueda ser una de las causas que justifiquen que, en el caso de los 34 SEG, el porcentaje de inducción del parto fuera menor que el de RPM (recordemos que consideramos RPM cuando se producía sin llevar asociado trabajo de parto posterior espontáneo en las horas siguientes a la rotura de la bolsa) y que los 36 SEG tuvieran un porcentaje tan elevado de RPM. De hecho, los rangos máximos de horas de bolsa rota (dentro de los que presentaban RPM) llegaban a 1.344 h., 480 h. y 360 h. para los 34, 35 y 36 SEG respectivamente, frente a las 48 h. de máximo en el grupo control (datos no expuestos en resultados), confirmando que el criterio de inducción del parto por RPM no estaba en las 34 SEG.

A este respecto y corroborando el beneficio de políticas más conservadoras la Cochrane Library ha publicado en Marzo de 2017 una nueva revisión (había una previa en 2010) realizando un meta-análisis sobre los ensayos clínicos controlados y randomizados publicados al respecto hasta septiembre de 2016¹²⁵. En la revisión incluyeron 12 ensayos clínicos con un total de 3.617 madres y 3.628 Rn de menos de 37 SEG. En cuanto al recién nacido, en los resultados no encontraron diferencias significativas en la incidencia de sepsis neonatal y sí, en cambio, un incremento significativo en el grupo de inducción del parto en la incidencia de distrés respiratorio neonatal, necesidad de soporte ventilatorio, mortalidad neonatal e ingreso en UCIN. En cuanto a la madre, hubo una menor incidencia de corioamnionitis y menor duración de estancia hospitalaria con una mayor incidencia de endometritis y mayor porcentaje de cesáreas en el grupo de inducción del parto. Lógicamente, en el grupo de actitud expectante, el riesgo de inducción del parto fue menor y la edad gestacional del Rn mayor. Los revisores concluyen que ante una rotura prematura de membranas sin trabajo de parto asociado que ocurre antes de la 37 SEG, si no existe contraindicación para continuar la gestación, una actitud expectante con control cuidadoso de la gestación se asocia a mejor evolución tanto de la madre como del Rn. Las últimas recomendaciones publicadas por el ACOG al respecto (finales de 2016)¹²⁶, si bien siguen indicando que el criterio de inducción ante una rotura prematura de membranas es a partir de la 34⁰, añaden una “coletilla” que no existía en la recomendaciones previas¹²⁷ indicando que en el caso de no hacerse, se deberá mantener un seguimiento estrecho de la madre para descartar complicaciones (corioamnionitis, afectación fetal, etc) y que en ningún caso su inducción se deberá posponer más allá de la semana 37 de gestación.

La necesidad de **Reanimación neonatal** tras el parto fue muy similar en ambos grupos (PT y G. control), en torno al 27%; sin embargo el tipo de reanimación sí variaba; así, en el caso de los Rn a término, la necesidad de una reanimación superficial era con mucho la más frecuente con casi el 75% de todas las reanimaciones frente al 48% de representación en el grupo de los PT. Dado que se consideró reanimación superficial a la necesidad de aspiración de secreciones y estimulación y dado que el grupo de Rn a término presentaba el líquido amniótico meconial hasta en un 20% de los casos, es fácil pensar que muchas de estas reanimaciones se debieran a la necesidad de aspiración de secreciones meconiales (recordemos que hasta la modificación a finales

7. DISCUSIÓN

de 2015 de las recomendaciones de la ILCOR (*International Liaison Committee on Resuscitation*)¹²⁸ y la ERC (*European Resuscitation Council*)¹²⁹ sobre reanimación neonatal, a los Rn procedentes de gestaciones con líquido amniótico meconial, salvo que nacieran con llanto vigoroso, había recomendación de reanimar con aspiración de secreciones de boca, orofaringe y tráquea). Sin embargo, en el grupo de estudio, la necesidad de reanimación se repartía entre superficial y avanzada (esta última, considerada a partir de precisar soporte ventilatorio de algún tipo), siendo la avanzada algo más frecuente. Analizado por subgrupos de Edad Gestacional, los 34 SEG presentaban claras diferencias, principalmente con los 36 SEG y G. control: necesitaron reanimación el 39% de los Rns de este subgrupo y, de ésta, menos del 50%, fue superficial.

Viendo la necesidad de reanimación avanzada, que en la inmensa mayoría de los casos se traducía en necesidad de ventilación con presión positiva intermitente (PPI) y/o presión positiva continua en la vía aérea (acrónimo de las siglas en inglés: CPAP), se puede apreciar el continuum en la evolución de la madurez de los PT hasta llegar al Rn a término: 22% para los 34 SEG, 18% para los 35 SEG, 9% para los 36 SEG y 7% para los término. En el estudio retrospectivo poblacional del área de Manitoba (Canadá) sobre una cohorte de Rn entre 34 y 41 SEG realizado por Ruth y cols⁸³, el análisis de necesidad de reanimación por EG (considerando necesidad de reanimación lo que nosotros hemos considerado reanimación avanzada) daba resultados discretamente superiores pero, dado que en ellos se incluía toda la cohorte de Rn comprendida entre 34 y 41 SEG nacida en el tiempo de estudio (es decir, incluía también a Rn con malformaciones congénitas y a Rn procedentes de gestaciones múltiples), podemos considerar bastante similares: 31% para los 34 SEG, 20% para los 35 SEG y 12% para los 36 SEG. Algo muy parecido ocurría en otro estudio que también incluía a todos los PT que nacieron durante el periodo de estudio (2013), esta vez en Italia y sobre los resultados de un solo hospital¹³⁰. Todos estos datos ponen de manifiesto la vulnerabilidad de los prematuros tardíos, al menos a nivel de depresión respiratoria y especialmente en los 34-35 SEG, que se acercan más al prematuro moderado (32-33 SEG) que, desde luego, al recién nacido a término. Coincidiendo con los resultados de los estudios prospectivos realizados por De Almeida¹³¹ en Brasil (recién nacidos entre 34 y 41 SEG sin malformaciones congénitas pero incluyendo gestaciones gemelares) y el explicado anteriormente de Boyle⁹¹ en Inglaterra, uno de cada 7 de nuestros Rn

premalturos tardíos precisó de soporte ventilatorio en la reanimación neonatal frente a uno de cada 14 Rn en el caso de los Rn a término; datos que también concuerdan con el estudio canadiense, en este caso retrospectivo, de Kitsommart y cols⁴² donde el PT tenía casi el doble de posibilidades de necesitar reanimación respecto al Rn a término. En nuestro caso, en el estudio bivariable, en la necesidad de reanimación avanzada, la odds ratio era de 2,2 para el prematuro tardío (IC95%:1,3-3,7).

En cuanto a la necesidad de *ingreso directo en la Unidad Neonatal* tras el parto, los resultados son claramente significativos: 18% en el caso de los premalturos tardíos (analizado por subgrupos por Edad Gestacional: el 39% de los 34 SEG, el 24% de los 35 SEG y el 8% de los 36 SEG), frente al 1% del grupo control. Analizando el lugar de ingreso (el precisar o no de cuidados intensivos tras el nacimiento en general vino dado por la necesidad de soporte respiratorio) se aprecia que los más inmaduros (34 y 35 SEG) son los más vulnerables, necesitando una vigilancia intensiva en torno a la mitad de los niños que ingresan. El intentar comparar estos resultados con datos publicados previamente resulta claramente complicado debido a que la mayoría de los estudios consideran el ingreso en la Unidad Neonatal como una única variable sin identificar por un lado, si se precisa de una vigilancia intensiva o de cuidados medios y, por otro, si el ingreso ocurre nada más nacer o a lo largo de su estancia en el hospital durante el periodo neonatal inmediato. Dado que el tipo y el momento en que se realiza el ingreso son datos importantes de cara a valorar en hospitales de qué nivel pueden nacer estos niños, parecía apropiada su valoración. No obstante, más adelante en la discusión de esta tesis, pasaremos a analizar todas las variables relacionadas con el ingreso o no del Rn en cualquier momento del periodo neonatal inmediato.

7.1.4 GÉNERO, BIOMETRÍAS Y PERCENTILES

Hubo predominio de varones en los dos grupos con diferencias no significativas entre ellos. Tampoco hubo diferencias significativas entre cada uno de los subgrupos de PT. Dado que la evolución postnatal de los hombres, en el caso de los premalturos sobre todo respecto a problemas respiratorios y de mortalidad¹³², es peor que la de las mujeres, el hecho de que no hubiera diferencias significativas entre grupos nos llevó a no tener que realizar ningún tipo de corrección a este respecto ni en cuanto a modificación del grupo de estudio ni, dada la significación con una $p > 0,2$, en cuanto a valoración del género como variable confusora¹³³.

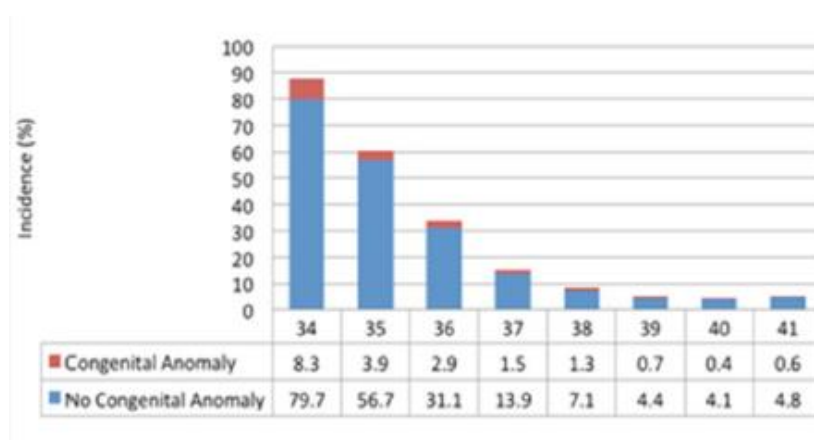
7. DISCUSIÓN

En el estudio de los percentiles, las alteraciones del crecimiento (consideradas éstas cuando el percentil correspondiente se encontraba por debajo del 10) tuvieron una incidencia mayor en todos los parámetros analizados (peso, talla y perímetro cefálico) en el grupo de los PT, superando en todos los casos el 10% de los Rns de esta cohorte. Estos resultados muy probablemente tienen relación con las complicaciones de la gestación, sobre todo con aquellas que, como vimos, son más frecuentes en el grupo de los PT, es decir, alteración del crecimiento y/o doppler fetal y problemas englobados en enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE). En este sentido, algunos estudios parecen confirmar esta idea: en el realizado por Carreno y cols¹³⁴ se analizaba en una cohorte de PT los datos de Rn con bajo peso (<P10 en gráficas poblacionales), comparando su incidencia entre los partos espontáneos (considerando aquí también como parto espontáneo la RPM) y los inducidos y vieron que, en estos últimos, la incidencia era del 32% frente al 13% en el grupo de parto espontáneo ($p < 0,001$). Siguiendo una orientación distinta, Lagenveld¹³⁵ analizó las características y evolución de los Rns prematuros tardíos comparando los que provenían de madres sin alteraciones de tensión arterial durante la gestación, de madres con hipertensión gestacional y de madres con preeclampsia y, dentro de las características de estos niños, el 5,3%, el 18% y el 27% de cada uno de los grupos antes mencionados presentaban un peso por debajo del percentil 10 ($P < 0,001$). No hemos encontrado estudios que analicen los otros parámetros de biometría y especial mención merece el hecho de que más de la cuarta parte de los 34 y 35 SEG tuvieron un perímetro cefálico menor del Percentil 10 frente al 11% de los 36 SEG y el 5,6% de los Rns a término. Es verdad que no analizamos si existía correlación entre este hallazgo y alguna alteración en la ecografía transfontanelar (no es un dato que se hubiera pensado recoger y además, según nuestro protocolo, solo se indica prueba de imagen si el percentil es $\leq P3$) pero, dado que sí hay publicaciones donde se alerta sobre la peor evolución neurológica de los prematuros tardíos y en especial los de menor EG^{29,79,80,136}, quizás fuera interesante el realizar estudios de cohortes poblacionales para ver si este hallazgo se confirma.

7.1.5 EVOLUCIÓN EN EL PERIODO NEONATAL INMEDIATO

La *necesidad de ingreso en la Unidad Neonatal* (ya fuera en la Unidad de vigilancia intermedia o en la Unidad de cuidados intensivos) durante parte o todo el *periodo neonatal inmediato* (desde al nacimiento hasta el alta a domicilio) fue muy

superior en el grupo de Rn prematuros tardíos (41,4% global) con diferencias significativas entre todos los subgrupos analizados 2 a 2; así, de los prematuros de 34 SEG, aunque el 66% pasó al menos parte de su estancia en Maternidad junto a su madre, al final el 88% necesitó ingreso en la Unidad Neonatal y, en el otro extremo, el grupo control de 39/40 SEG quienes, en el 99% de los casos pasaron todo o parte de su periodo neonatal inmediato en Maternidad, precisando ingreso en la Unidad neonatal tan sólo el 5%. Respecto a lo hablado previamente del momento y lugar de ingreso, prácticamente todos los casos que precisaron ingreso en UCIN lo hicieron desde la sala de partos o quirófano de cesáreas; tan sólo hubo 2 casos (uno de 35 SEG y otro del grupo control) que, ingresando desde Maternidad, precisaron hacerlo en la unidad de cuidados intensivos; todos los demás, lo hicieron para vigilancia intermedia. En el estudio retrospectivo poblacional Canadiense de Ruth y cols⁸³ del que ya hemos hablado previamente, de nuevo los datos globales de ingreso (UCIN y/o cuidados medios) por edad gestacional se asemejan bastante a los nuestros según vemos en el gráfico siguiente recogido de la publicación (Fig. 19):



**Figura 19: Porcentaje de ingreso según edad gestacional
(Ruth y cols, 2012)**

Bassil y cols¹³⁷ publicaron los datos de 2010 de las Unidades de cuidados intensivos neonatales de nivel III en Canadá y vieron que, de todos los Rn entre 34 y 40 SEG que ingresaban, el 44% eran prematuros tardíos, siendo el subgrupo etario más frecuente (los término temprano eran el 26% y los término casi el 30%). Sin embargo la patología más grave y la peor evolución era para los Rn a término salvo en el tema

7. DISCUSIÓN

respiratorio, con mayor necesidad de ventilación mecánica y más empleo de surfactante en el grupo de los PT. La necesidad de nutrición parenteral y la estancia media también era superior en este grupo, siendo el resto de necesidades especiales más frecuentes en el grupo de los Rn a término. Los autores concluyen que el impacto de los PT en las UGIN es a nivel de ocupación de camas mientras que en el caso de los Rn a término el impacto está en la severidad y complejidad del tratamiento que reciben. Abundando en la idea de que la comparación de los PT se debe hacer respecto a los 39/40 SEG y no respecto a todos los Rn a término, en este estudio, los Rn a término precoces también difieren respecto a los término en cuanto a la patología respiratoria, con mayor frecuencia de soporte respiratorio y durante más tiempo y mayor necesidad de surfactante, aunque todo ello en menor grado que los PT. Respecto a análisis entre subgrupos de EG, De Luca y cols³⁸ en su estudio sobre la cohorte de nacimientos en su hospital de ≥ 34 SEG desde 1982 hasta 2004, analizando la evolución por edad gestacional y por modo de nacimiento (cesárea programada, cesárea de urgencia o parto vía vaginal), encontraba que la necesidad de ingreso en la Unidad Neonatal era más frecuente en cada uno de los tipos de parto para los 34 SEG, con un descenso gradual conforme se iba ganando una semana de EG hasta llegar a las 39 SEG, donde la incidencia de ingresos era la menor de entre todas las EG. Respecto a la necesidad de ingreso en concreto en UGIN, un metanálisis realizado por Loftin¹³⁸ sobre distintos trabajos donde constaba este dato, teniendo en cuenta que en cada trabajo los porcentajes variaban puesto que los criterios de ingreso no eran homogéneos, aparecía que el 16,3% de los 34 SEG, el 7,9% de los 35 SEG y el 4,8% de los 36 SEG lo necesitaban.

A nivel de grupos en global dos estudios bien distintos arrojan datos similares a los nuestros. El ya mencionado de Boyle⁹¹ en Inglaterra, con porcentaje global de niños prematuros tardíos que no precisan de ingreso en ningún momento en la Unidad Neonatal del 64% (59% en nuestro caso) frente al 94% de los Rn a término (95% en nuestro caso) y el Medoff Cooper y cols¹³⁹ dentro de un proyecto liderado por la AWHONN (the Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses) sobre PT y con participación de 14 hospitales de Estados Unidos y Canadá, donde el casi el 58% no precisa ingreso en ningún momento del periodo neonatal inmediato (hay que tener en cuenta que en este estudio por un lado se incluían gemelos y, por otro, eran

criterios de exclusión, los Rn con bajo peso o peso elevado, $< o > P10$, y aquellos que necesitaran ventilación mecánica invasiva o CPAP).

Las *estancias medias*, ya fueran de los niños que se dieron de alta desde Maternidad, desde la Unidad Neonatal por necesidad de ingreso o a nivel global, presentaban diferencias significativas y estas diferencias se mantenían cuando calculamos la Razón de Incidencia (IRR) a través del estudio multivariable de regresión de Poisson, como se puede ver en la tabla resumen siguiente:

EDAD AL ALTA		Media predicha	(I.C. 95%)	P>z	IRR	(I.C. 95%)	P>z
DESDE U. NEONATAL	Gr. Control	5,3	(3,6 - 6,9)				
	Prem. Tardío	8,5	(7,2 - 9,7)	<0,001	1,61	(1,11 - 2,33)	0,012
DESDE MATERNIDAD	Gr. Control	2,1	(2,1 - 2,2)				
	Prem. Tardío	2,3	(2,2 - 2,4)	<0,001	1,08	(1,03 - 1,12)	<0,001
GLOBAL	Gr. Control	2,4	(2,3 - 2,6)				
	Prem. Tardío	4,4	(3,8 - 5,0)	<0,001	1,80	(1,52 - 2,14)	<0,001

Tabla 33: Estudio de regresión de Poisson. Resumen de estancia media

A nivel del alta desde maternidad es donde las diferencias eran menores con una estancia media de los PT tan sólo un 8% superior una vez ajustada por variables confusoras; sin embargo, a nivel global, los días de ingreso casi doblaban a los del grupo control, datos que coincidien con otras de las cohortes publicadas tanto de estudios prospectivos como retrospectivos^{41,64,68,91}. Esto bien pudiera deberse a que más del 40% de los prematuros tardíos precisaron ingreso: cuando analizamos el tiempo medio de estancia en la Unidad Neonatal, en caso de necesitar ingreso, de uno y otro grupo, vemos de nuevo que las diferencias son evidentes con una media predicha (una vez ajustada por variables confusoras) de 3,8 días para el grupo de Rn a término frente a 6,6 días en el grupo de prematuros tardíos (IRR de 1,73).

Analizando por subgrupos de Edad Gestacional, las diferencias eran significativas entre todos ellos, enfrentados 2 a 2. Si tenemos en cuenta que el tiempo medio global de estancia, como la necesidad o no de una vigilancia mas exhaustiva precisando ingreso en la Unidad Neonatal, es un indicativo indirecto de la exitencia o no de morbilidad, el hecho de que los 34 SEG tengan una mediana de 7 días de estancia (RIQ: 4, 13), los 35 SEG de 3 (RIQ: 2, 8), los 36 SEG de 2 (RIQ: 2, 3), nos alerta sobre la condición especial de estos pequeños más vulnerables y, por tanto, con más necesidad de cuidados cuanto menor edad gestacional tienen. Por otro lado estos datos (tanto la estancia media como la necesidad de ingreso) ponen en evidencia otro de los problemas asociados a estos niños, el consumo de recursos^{29,67,68,138,140}. En un estudio poblacional

7. DISCUSIÓN

retrospectivo sobre Rns de gestaciones únicas, analizando por subgrupos de Edad Gestacional, Gilbert¹⁴⁰ encontraba que conforme la edad gestacional iba aumentando la estancia media iba disminuyendo y los costes también: los 35 SEG tenían una estancia media de 3,9 días frente a los 5,9 días de los 34 SEG, y con un coste medio por estancia un 42% menor que éstos y los 36 SEG, una estancia media de 2,8 días con un coste un 38% menor que los 35 SEG. Los 38 SEG, los últimos analizados, tenían una estancia media de 1,8 días y un coste por estancia un 58% menor que los 36 SEG. En la revisión de las publicaciones sobre costes realizada por Petrou y Khan en 2012¹⁴¹ encontraron 10 que evaluaban la estancia hospitalaria inmediata al nacimiento y, aunque la estimación sobre gasto medio por estancia era muy amplia entre los distintos estudios, en todos los casos el precio medio de una estancia de un prematuro tardío, cuando menos, doblaba el coste de un Rn a término.

Tras analizar las estancias medias, también parecía interesante recoger la necesidad de *seguimiento hospitalario* puesto que es otro indicativo de mayor vulnerabilidad por un lado y mayor consumo de recursos por otro. De manera global casi las dos terceras partes de los prematuros tardíos tuvieron al menos una consulta a nivel hospitalario tras el alta frente al 9% de los RN a término. La razón de ventajas (Odds ratio) para el seguimiento al alta es de 18,4 para los prematuros tardíos (IC95%; 12-28,2). Si tenemos en cuenta desde dónde se van de alta, Unidad de Hospitalización o Maternidad, los porcentajes de seguimiento hospitalario tanto de prematuros tardíos como de Rn a término aumentan cuando el alta se produce desde la Unidad Neonatal y bajan cuando lo hacen desde Maternidad pero las diferencias tan marcadas entre ambos grupos se mantienen (datos no presentados en los resultados). Desglosando por subgrupos de EG, una vez más las diferencias fueron significativas entre todos los subgrupos enfrentados 2 a 2, con un 93% de seguimiento global hospitalario en los 34 SEG, 73% en los 35 SEG y 51% en los 36 SEG. No hemos encontrado estudios publicados donde se evalúe el seguimiento hospitalario tras el alta, muy probablemente por la falta de consenso respecto a cómo y dónde realizar ese seguimiento: parece claro que estos niños precisan de un control estrecho tras el alta y de hecho en las recomendaciones de las distintas sociedades científicas así se especifica^{52,81,82}, pero no está tan claro quién, cuándo y dónde debe hacerse.

Los motivos de seguimiento hospitalario, de acuerdo a la morbilidad típica de estos niños y una vez superados los problemas respiratorios puesto que estamos

hablando de niños dados de alta a domicilio, se centraban en la gran mayoría de los casos en problemas de ictericia, dificultades para la alimentación y problemas de ganancia ponderal, muchas veces asociando los tres en el mismo paciente. Los escasos niños del grupo control que precisaron de este tipo de seguimiento era en general por problemas de ictericia, aunque también había algún caso de problemas de lactancia. No hay publicaciones que valoren la necesidad de seguimiento específico ni las causas que lo pueden condicionar, probablemente porque las políticas de seguimiento y los recursos con que se cuentan no solo cambian de país en país, sino muchas veces de hospital en hospital. Sí existen en cambio estudios sobre las causas más frecuentes de visitas a los servicios de urgencias en los primeros días de vida^{60, 69,70,142}, y ahí aparecen los mismos motivos que nosotros hemos encontrado como causa de seguimiento hospitalario; a saber, ictericia y problemas relacionados con la alimentación (problemas de lactancia, deshidrataciones, mala ganancia ponderal, etc).

Los porcentajes de lactancia materna al alta son superiores a los publicados tanto en prematuros tardíos como en el grupo de Rn a término^{58,91,143-145}, con menos de un 8% de lactancia artificial en ambos grupos. Estos resultados son lógicos teniendo en cuenta que nuestro hospital está avalado como Hospital IHAN (*Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia*, promovida por la OMS y Unicef para fomentar y potenciar la lactancia materna) desde 2012, y que nuestras Cohortes datan de 2013 a 2015, siendo unas de las más recientes dentro de las publicadas y por tanto con las políticas de concienciación sobre la importancia de la lactancia materna para cualquiera de los estratos de edad gestacional perfectamente instauradas. Si miramos, en cambio, las cifras de ***lactancia materna exclusiva (LME)*** estos porcentajes varían claramente entre uno y otro grupo: 63% en los PT frente al 84% en el grupo control. Aunque estos datos siguen siendo bastante más altos que los reportados en la literatura (el estudio inglés de Boyle⁹¹ indica un 40% y un 65% para cada uno de los grupos y el americano de Goyal y cols¹⁴⁴ arroja datos muy parecidos, 40% y 62% respectivamente), los resultados siguen indicando que los prematuros tardíos presentan dificultades específicas en la lactancia que no se solventan sólo con políticas de apoyo a la lactancia y que precisan de un seguimiento y control particular. A este respecto, el estudio antes citado de Goyal y cols¹⁴⁴ corrobora esta idea: se trataba de una encuesta realizada a madres de niños procedentes de gestaciones únicas entre 34 y 41 SEG; en ella se intentaba correlacionar si las políticas hospitalarias pro lactancia

(para considerar que esta política estaba implantada en un hospital, éste debía cumplir al menos 7 de los 10 pasos indicados por la IHAN) podían influir en los porcentajes de lactancia materna a la semana de vida, comparando los resultados entre prematuros tardíos, términos tempranos (37⁰-38⁶) y Rn a término (39⁰-41⁶). En los resultados encontraron por un lado que las políticas hospitalarias de apoyo a la lactancia sólo las experimentaron el 16% de los PT frente al 31% de los Rn a término y por otro lado que, aunque las políticas prolactancia si conseguían un aumento de los índices globales de lactancia materna en los 3 grupos (estaban en torno al 90%), en los prematuros tardíos no mejoraban los índices de lactancia materna exclusiva. En nuestro caso, en el análisis bivariado la Odds ratio para LME era de 0,32 (IC95%: 0,22-0,47) para el grupo de prematuros tardíos y la Odds ratio ajustada en el modelo de regresión logística multivariable de 0,41 (IC95%: 0,26-0,65).

7.1.6 MORBILIDAD

A la hora de analizar la morbilidad tuvimos en cuenta la patología que con más frecuencia se asocia a este grupo de recién nacidos, es decir, problemas respiratorios, alteración en el control de la glucemia, problemas de termo-regulación, problemas de alimentación, ictericia, y sospecha de infección^{5,29,39,138,139,146}. Aparte de que se pudieran presentar o no durante su estancia tras el nacimiento y que llevaran a la necesidad de un control más estricto en la Maternidad, quisimos destacar aquellas situaciones que llevaban a precisar ingreso en la Unidad neonatal. Pues bien, en todos los problemas analizados, las diferencias fueron significativas entre los dos grupos con incidencias que iban desde el 5% en el caso de sospecha de infección (los riesgo infecciosos en principio se controlan en nuestra planta de Maternidad con un seguimiento clínico estrecho tanto por parte de enfermería como parte de Neonatología y control analítico si el protocolo así lo indica), hasta más del 23% en el caso de la ictericia que precisa ingreso para tratamiento. Dentro de la patología respiratoria destaca que, un alto porcentaje de los PT que la presentaron, precisó de soporte respiratorio específico que llevó a su ingreso en UCIN. En el modelo bivalente todas las Odds ratio eran significativas y, cuando se realizó el estudio de regresión logística multivariante, las significaciones de las odds ratio ajustadas (ORa) se mantenían salvo en el caso de ingreso por sospecha de infección (p=0,177). La existencia de distrés respiratorio, el ingreso por ictericia o por problemas de alimentación fueron los que presentaron ORa más destacadas (tabla 23).

Nuestros resultados van acorde a lo encontrado en la literatura respecto a una mayor incidencia en el PT de las distintas patologías aquí estudiadas, si bien es verdad que, analizando con qué frecuencia éstas se presentan, la variación en los resultados según los distintos estudios es importante. Las causas de ello pudieran ser múltiples: las cohortes de los estudios publicados datan de muy distintas décadas y la evolución de la Neonatología con distintos manejos y tratamientos ha evolucionado mucho en ese tiempo, las definiciones de lo que se considera patológico o no así como los criterios para ingresar e iniciar tratamiento varían, muchos son estudios retrospectivos con lo que la pérdida y el sesgo de los datos aumenta, las características de la población donde se realiza el estudio también puede afectar al resultado y lo mismo ocurre con los criterios de inclusión de los pacientes (como ejemplos, no es lo mismo que se incluyan en un mismo estudio a los Rn procedentes de gestaciones gemelares y únicas, o que el estudio vaya enfocado sólo a gestaciones no complicadas o a recién nacidos procedentes sólo de partos espontáneos).

Es por ello que, dentro de los muchos estudios de cohortes ya publicados comparando evolución en el periodo neonatal inmediato entre PT y RN a término^{27,41,64,75,91,147,148}, nos hayamos fijado en 2 que por sus características en cuanto a población y definiciones se asemejan bastante al nuestro. El estudio prospectivo de Boyle⁹¹ tiene un grupo de estudio similar si bien como grupo control están Rns a término de ≥ 37 SEG, con lo que también sirven de control los término precoces quienes pueden presentar incidencias superiores en determinadas patologías respecto a las que se encuentran en los Rn a término de 39-40 SEG^{10,25,70,149}; en este sentido se pudieran ver afectados los resultados del grupo control. Sus resultados son bastante similares a los nuestros salvo quizás en la hipotermia e ictericia donde nuestra incidencia es superior (15% frente a un 9,3% de hipotermia y 23,4% frente a un 16,2% de ictericia que requiere fototerapia). Leone y cols⁴¹ también estudian, retrospectivamente eso sí, una Cohorte muy parecida a la nuestra en el sentido de que los criterios de inclusión para los PT son muy similares y el grupo control aquí es de Rn de 39-40 SEG. En este caso las incidencias variaron más respecto a las nuestras y nos llama la atención la presencia de distrés respiratorio en casi un 35% de los casos (en nuestro caso la presencia de dificultad respiratoria que precisara valoración por neonatólogo fue del 18,5% en los PT frente al 3,2% del grupo control; datos no expuestos en las tablas de resultados), si bien es cierto que la necesidad posterior de

7. DISCUSIÓN

soporte ventilatorio fue muy similar a la nuestra (7,9% en los PT). Es probable que en este caso el hecho de no recibir maduración con corticoides en los $\geq 34^0$ y su incidencia más elevada de cesáreas pudieran justificar este resultado. Ictericia (48%) e hipoglucemia (14,3%) también presentaban incidencias elevadas aunque el criterio de hipoglucemia era superior al nuestro (<45 mg/dl). Sin embargo, los problemas de termo-regulación y alimentación aparecieron con menos frecuencia, resultados que, como ellos mismo reconocen, pudieran estar sesgados al tratarse de un estudio retrospectivo y no tener registrados los datos de todos los sujetos¹⁵⁰.

Analizado por subgrupos de Edad gestacional los más pequeños, los 34 SEG, tenían en general incidencias superiores de todas las patologías respecto a los 36 SEG y al grupo control y en bastantes de ellas también respecto a los 35 SEG. Los 35 SEG en algunas patologías se asemejaban más a los 34 SEG (hipoglucemia, dificultad respiratoria y problemas de termo-regulación) y en otras más a los 36 SEG. Lo mismo le ocurría a los 36 SEG respecto al grupo control; los ingresos por problemas de alimentación, ictericia y alteraciones de la termorregulación fueron los que presentaron diferencias significativas entre ambos subgrupos. Una vez más se pone de manifiesto que la maduración en los distintos campos va siendo progresiva a lo largo de toda la gestación, incluida cada una de las semanas de la etapa del prematuro tardío y muy posiblemente también de las del recién nacido a término.

Respecto a los problemas respiratorios, aunque no fue uno de los motivos de ingreso más frecuentes, en los 34 y 35 SEG el 20% y el 13% respectivamente ingresaron por esta causa y, de ellos, la gran mayoría precisó ingreso en UCIN con una evolución bastante similar en ambos grupos. Teniendo en cuenta, por la repercusión a nivel respiratorio que esto pudiera tener, que la gran mayoría de los 34 SEG había recibido corticoides para maduración pulmonar fetal y que no había diferencias en cuanto al tipo de parto, con una incidencia de cesáreas muy similar en ambos subgrupos, es posible pensar que niños de estas edades gestacionales tengan una situación de riesgo respiratorio per se y, por tanto, tenga que ser tenido en cuenta valorando muy cuidadosamente, por un lado si realmente está justificado su inducción del parto y, por otro, en el caso de que el nacimiento se vaya a producir, en qué tipo de Unidad Materno-infantil tienen que nacer. En este sentido el estudio de Melamed y cols⁶⁴ del que ya hemos hablado parece dar la razón a esta idea; analizan de manera retrospectiva la evolución en el periodo neonatal inmediato de Rn prematuros tardíos

sin factores de riesgo aparentes (no patología significativa durante la gestación ni materna ni fetal ni complicaciones obstétricas y partos espontáneos), comparándola con Rns a término (37^0 - 40^6) de similares características. En cuanto a patología respiratoria (como criterio indirecto de ingreso en UCIN puesto que ellos no separan los ingresos entre unidad de vigilancia intermedia y cuidados intensivos), el 25% de los 34 SEG, el 17% de los 35 SEG y el 8% de los 36 SEG presentan o taquipnea transitoria del Rn o enfermedad de membrana hialina y, de ellos, el 18%, 10% y 4% de los respectivos subgrupos precisa ventilación mecánica invasiva o no invasiva. Y ello, recordemos, sobre Rns en principio sanos sin patología de riesgo asociada que pudiera complicar su adaptación a la vida extrauterina. En el caso del estudio de Leone y cols⁴¹, los resultados para necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva por subgrupo de EG fueron del 16,5%, 8,5% y 3,8% para los 34, 35 y 36 SEG respectivamente; discretamente mejores a los de Melamed y ello a pesar de que su cohorte de estudio sí incluía a Rn procedentes de gestaciones complicadas y/o de partos inducidos (es posible que los resultados se pudieran ver afectados por los años de recogida de datos; 1997/2006 en el primer caso y 2006/07 en el segundo, puesto que como ya hemos comentado los avances en Neonatología, sobre todo en la última década, han sido notables).

Si consideramos como criterio indirecto de morbilidad significativa la necesidad de ingreso en la Unidad Neonatal, aun sabiendo que esta estimación es a la baja puesto que hay determinadas patologías que, según el grado de severidad con que se presenten, en nuestro hospital pueden ser solucionadas o seguidas de manera adecuada en la planta de Maternidad (hablamos de determinados problemas de lactancia, de ictericias en rango de tratamiento que puedan ser solucionadas con cunas de fototerapia de luz fría manteniendo al Rn en la habitación junto a su madre o de hipoglucemias leves que con suplementación y/o apoyo a la lactancia revierten), el 41% de nuestros prematuros tardíos frente al 5% de los Rns a término lo precisaron, con una odds ratio en el estudio bivariable de 13,57 para los prematuros tardíos (IC95%: 8,19-22,49) y, en el estudio de regresión logística ajustada por variables confusoras, una ORa de 8,58 (IC95% 4,24-18,39). Si ahora analizamos la morbilidad compuesta, es decir, las distintas patologías que se pueden llegar a presentar de una vez en un Rn, vemos una vez más la progresiva madurez que van adquiriendo los prematuros conforme las semanas de gestación van

7. DISCUSIÓN

avanzando, siendo los más pequeños, los 34 SEG, los que más complicaciones presentan y los Rn a término los que menos, como se puede apreciar en la tabla 34:

		Edad Gestacional agrupada				Sig
		34	35	36	39/40	
Si ingresa, Nº motivos de ingreso	Media +/- DE	2,3 +/- 1,1	2,3 +/- 1	1.8 +/- 0.8	1.5 +/- 0.7	0,001
	Mínimo	1	1	1	1	
	Máximo	5	4	4	3	
	Mediana	3	2	2	1	
	RIQ	(1, 3)	(1, 3)	(1, 2)	(1, 2)	
Nº problemas presentados en periodo neonatal inmediato	Media +/- DE	2,2 +/- 1,3	1,3 +/- 1,3	0.6 +/- 1	0.1 +/- 0.4	<0,001
	Mínimo	0	0	0	0	
	Máximo	5	4	5	3	
	Mediana	3	1	0	0	
	RIQ	(1, 3)	(0, 2)	(0, 1)	(0, 0)	

Tabla 34: Morbilidad compuesta

Evolución durante el primer mes de vida

El seguimiento conseguido al mes de vida fue del 88% global con diferencia significativa entre el grupo de prematuros tardíos (93%) y el grupo control (86%). Esto es lógico si se tiene en cuenta que las familias que tienen al paciente que es sujeto del estudio son las que muestran más interés por el mismo. En este sentido, tanto el porcentaje de familias que rechazaron de inicio el participar en esta parte del trabajo respondiendo al cuestionario como aquellas que, aun habiendo dado el consentimiento, terminaron por no responder a la encuesta fue superior en el grupo control.

Dado que este seguimiento superó al 80% de la población, límite considerado como adecuado para dar validez a los resultados⁹⁷, pudimos analizar con confianza los datos; no obstante, el hecho de que hubiera diferencias significativas en el porcentaje de respuesta pudiera estar llevando a cierto grado de sesgo en los resultados. Una vez reconocido este punto, hemos de indicar que nuestra serie tiene unos porcentajes de respuesta, para una población en seguimiento de características tan especiales como son los recién nacidos, de las más altas encontradas en la literatura^{78,151-153}.

Aunque los porcentajes de Rns que habían iniciado seguimiento en el centro de salud en ambos grupos era muy elevado (casi el 100% del grupo control y el 96% de los prematuros tardíos) las diferencias entre ambos eran significativas y sorprendentemente a favor de los recién nacidos a término. Es posible que la explicación esté en que los prematuros tardíos tuvieron seguimiento hospitalario post alta tras el nacimiento en el

64% de los casos y que de ellos, las dos terceras partes precisaron de al menos 2 visitas de este tipo, con lo que la primera visita al centro de salud para aquellos con mayor número de revisiones hospitalarias (hay casos de hasta 5 visitas en ese primer mes) se pudo retrasar hasta más allá del primer mes de vida. A favor de esta teoría está el que, cuando analizamos por subgrupos de EG, los 34 y 35 SEG son los que tenían menor número de seguimiento iniciado en su centro de salud y, de los que sí lo habían hecho, menor número de visitas, y estos dos grupos de edad son precisamente los que tienen mayor número de niños con seguimiento hospitalario y la mayoría de ellos con al menos 2 citaciones.

Respecto a las visitas al Servicio de Urgencias hospitalarias, en contra de lo poco publicado en la literatura^{62,70,142}, no encontramos diferencias significativas entre los dos grupos ni en cuanto a su frecuentación o no, ni en cuanto al número de visitas realizadas. De nuevo en este caso, es posible que nuestra política de seguimiento hospitalario, tan habitual en este grupo de niños, sea la clave para que la frecuentación del servicio de urgencias sea menor de lo esperable; de hecho, de nuevo los 34 SEG son los que menos la frecuentan. A este respecto, sí hay publicaciones donde indican que son los 35 y, sobre todo los 36 SEG, los que más visitas a urgencias realizan puesto que son los subgrupos de edad, dentro de los PT, que menos tiempo de ingreso hospitalario durante el periodo neonatal inmediato requieren y se ha visto que este tiempo de ingreso se relaciona de manera inversamente proporcional a las visitas a urgencias y a la necesidad de reingreso posterior^{59,60,70,71,142}. Ray y Lorch¹⁵⁴ realizaron un estudio poblacional en California viendo las hospitalizaciones según la edad gestacional durante el primer año de vida (con puntos de evaluación a los 14, 30, 90 y 365 días de vida), y vieron que, efectivamente, la frecuencia de hospitalizaciones iba disminuyendo conforme aumentaba la edad gestacional salvo en el grupo de los prematuros tardíos, donde desde la semana 34 había un repunte en la 35 y sobre todo en la 36 SEG con mayor incidencia de ingresos, y esto se mantenía tanto para el análisis de los 14 ddv como para el resto de los periodos evolutivos analizados.

La necesidad de reingreso hospitalario durante el primer mes de vida sí fue significativamente superior en los PT con un 13,2% de los niños que completaron el seguimiento, frente al 4,7% en el grupo de los Rns a término. En el estudio multivariable, la Odds ratio ajustada era de 4,62 para los PT (IC95%: 1,4-15). Estos datos van acorde con diversas publicaciones a lo largo de los años donde los prematuros

tardíos tienen entre 1,5 y 3 veces más posibilidades de precisar ingreso durante el periodo neonatal (primeros 28 ddv),^{47,60,70,142} y entre 2,2 y 1,5 veces más según el subgrupo de EG (de 34 a 36 SEG) comparado con los 39 SEG durante el primer año de vida¹⁵⁵. En el estudio realizado por Kuzniewicz y cols⁷⁰ sobre la base de datos de nacimientos en North Carolina (USA) entre 2003 y 2012, descartando los niños con anomalías congénitas, el riesgo relativo para reingresar en los primeros 30 días de vida era de 2,41 (IC95%: 2,29-2,55) para los prematuros tardíos y de 2,05 (IC95%: 1,98-2,12) para los término precoces (37⁰-38⁶) comparados con los ≥ 39 SEG y las causas principales de ingreso en ambos subgrupos eran, con el 84% del total, la ictericia y los problemas de alimentación. Una vez excluidos estos motivos el riesgo relativo, aunque seguía siendo superior, bajaba considerablemente: 1,66 (IC95%: 1,50-1,83) para los PT y 1,15 (IC95%: 1,08-1,23) para los término precoces. En nuestro caso el motivo principal de ingreso de los prematuros tardíos también fue la ictericia con el 70% de los casos, seguido muy de lejos por problemas respiratorios/sospecha de infección y los problemas de alimentación; en los término eran los problemas respiratorios/sospecha de infección los que suponían más del 50% de las causas de ingreso.

Prácticamente en todos los trabajos que hemos analizado donde se evaluaban las causas de reingreso en el primer mes de vida, la ictericia aparecía como el motivo principal independientemente de la población sujeta a estudio^{59,60,62,69-71}, con porcentajes que superaban el 60% como causa del ingreso. La excepción está en el trabajo realizado por Oddie¹⁵⁶ sobre la población del norte de Inglaterra donde la causa principal fue la sospecha de patología infecciosa y donde la ictericia sólo aparecía con el 9% de los motivos de ingreso. Curiosamente además, y en contra de nuevo por lo publicado en la mayoría de estudios al respecto^{54,59-62}, la lactancia materna aparecía como protector de cara a la posibilidad de reingreso en el primer mes de vida y el hecho de haber sido dado de alta de manera temprana a su domicilio tras el nacimiento, no se relacionaba con mayor riesgo de reingreso. Aunque ellos mismos indican que estos resultados deben analizarse con precaución puesto que se trata de un estudio retrospectivo donde muchos de los datos no estaban bien recogidos y por tanto, se tuvieron que excluir, los autores atribuyen estas diferencias respecto al resto de trabajos (la mayoría de ellos norteamericanos) a la política inglesa de seguimiento temprano domiciliario y control de la lactancia que hacen de manera obligatoria las matronas a los pocos días del alta tras el nacimiento. En este sentido, en el trabajo de Escobar⁶⁹, el hecho de tener una

visita programada en las 72h tras el alta hospitalaria era un factor protector de cara a la posibilidad de reingreso en los primeros 15 días de vida y, en nuestro estudio, los que tuvieron seguimiento hospitalario, no reingresaban más que el resto de Rns de su grupo.

8 CONCLUSIONES

En nuestras cohortes de estudio:

1. La cohorte de prematuros tardíos presenta mayor morbilidad durante el periodo neonatal inmediato que los recién nacidos a término y dicha morbilidad aumenta conforme disminuye la edad gestacional.
2. Tras analizar posibles variables confusoras, los prematuros tardíos mantienen una incidencia mayor de dificultad respiratoria, problemas de alimentación, ictericia, hipoglucemia y problemas de termo-regulación, aumentando el número total de problemas asociados por niño conforme disminuye la edad gestacional.
3. Los recién nacidos prematuros tardíos presentan con mayor frecuencia complicaciones durante la gestación, siendo las alteraciones del crecimiento fetal y la amenaza de parto prematuro las de mayor incidencia.
4. Los partos espontáneos son menos frecuentes en el grupo de prematuros tardíos y el porcentaje de cesáreas es superior.
5. Los prematuros tardíos tienen una incidencia mayor de alteraciones del crecimiento al nacer, con afectación tanto de peso y talla como de perímetro cefálico.
6. Aun cuando más del 40% de los prematuros tardíos va a necesitar ingreso en la Unidad Neonatal durante el periodo neonatal inmediato, el 85% de ellos puede pasar al menos parte de este periodo en la planta de Maternidad.
7. La lactancia materna exclusiva al alta es menos frecuente en el grupo de los prematuros tardíos.
8. Los prematuros tardíos precisan seguimiento hospitalario tras el alta neonatal con mayor frecuencia y reingresan más durante el primer mes de vida, siendo la ictericia la causa principal de reingreso.
9. La incidencia global de prematuridad tardía, comparada con los datos publicados en la literatura, fue más baja (4,7%), siendo similar su incidencia relativa dentro de la prematuridad (72%).

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Raju TN. The problem of late preterm (near term) births: a workshop summary. *Pediatr Res* 2006;60:775–6.
2. Geirsson RT. Ultrasound instead of last menstrual period as the basis of gestational age assignment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:212–9.
3. Kramer MS, McLean FH, Boyd ME, Usher RH. The validity of gestational age estimation by menstrual dating in term, preterm, and postterm gestations. *JAMA* 1988;260:3306–8.
4. Qin C, Dietz PM, England LJ, Martin JA, Callaghan WM. Effects of different data editing methods on trends in race-specific preterm delivery rates, United States, 1990e2002. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21(Suppl. 2):41e9.
5. Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006 Sep;118(3):1207–14.
6. Dietz PM, Bombard JM, Hutchings YL, Gauthier JP, Gambatese MA, Ko JY, Martin JA, Callaghan WM. Validation of obstetric estimate of gestational age on US birth certificates. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Apr;210(4):335.e1–5.
7. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin no. 101. Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009 Feb;113(2 Pt 1):451–61.
8. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin no. 175. Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2016 Dec;128(6):e241–e256.
9. Committee on Obstetric Practice, the American Institute of Ultrasound in Medicine, and the Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol*. 2017 May;129(5):e150–e154.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 561: Nonmedically Indicated Early-Term Deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013 Apr;121(4):911–5.
11. Reddy UM, Ko CW, Raju TN, Willinger M. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 2009;124:234–40.
12. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm deliveries. *Semin Perinatol* 2006;30:103–12.
13. Lumey LH, Zybert PA, Lorenz JM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME, Robinson JN. Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice. *Obstet Gynecol*. 2003 Oct;102(4):685–92.
14. Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS, Asztalos E, Hack K, Lewi L, Lim A, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Sep 6;354:i4353.

9. BIBLIOGRAFÍA

15. Burgess JL, Unal ER, Nietert PJ, Newman RB. Risk of late-preterm stillbirth and neonatal morbidity for monochorionic and dichorionic twins. *Am J Obstet Gynecol*. 2014
16. Barigye O, Pasquini L, Galea P, et al: High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. *PloS Med*. 2005 Jun;2(6):e172.
17. Lee HJ, Kim SH, Chang KH, Sung JH, Choi SJ, Oh SY, Roh CR, Kim JH. Gestational age at delivery and neonatal outcome in uncomplicated twin pregnancies: what is the optimal gestational age for delivery according to chorionicity? *Obstet Gynecol Sci*. 2016 Jan;59(1):9-16
18. Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, et al. Optimum timing for planned delivery of uncomplicated monochorionic and dichorionic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2012; 119:50.
19. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. *Obstet Gynecol* 2016; 128:e131.
20. Spong CY, Mercer BM, D'alton M, et al. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol* 2011; 118:323-333.
21. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2006. In: National vital statistics reports, vol. 57. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2009. p. 1–8.
22. Ramachandrappa A, Jain L. Health issues of the late preterm infant. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:565–77.
23. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ. Births: Preliminary Data for 2015. *Natl Vital Stat Rep* 2016; 65:1.
24. National Center for Health Statistics. Final natality data. 2012. Disponible en: <http://www.marchofdimes.com/peristats>.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 560: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013 Apr;121(4):908-10
26. Buus-Frank ME. The great imposter. *Adv Neonatal Care*. 2005;5(5):233–236.
27. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6.
28. Whyte RK. Neonatal management and safe discharge of late preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17:153–8.
29. Mally PV, Bailey S, Hendricks-Muñoz KD. Clinical issues in the management of late preterm infants. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2010;40:218–33.
30. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30(1):28–33

31. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, et al; Consortium on Safe Labor. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010;304(4):419–425
32. Rubaltelli FF, Dani C, Reali MF, et al; Acute neonatal respiratory distress in Italy: a one-year prospective study Italian Group of Neonatal Pneumology. *Acta Paediatr* 1998;87(12):1261–1268
33. Gouyon JB, Iacobelli S, Ferdynus C, Bonsante F. Neonatal problems of late and moderate preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*.2012 Jun;17(3):146-52.
34. Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol* 2013;40(4):665–678
35. Raju TN. Developmental physiology of late and moderate prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17(3):126–131
36. Sahni R, Polin RA. Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants. *Clin Perinatol* 2013;40(4):645–663
37. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006;30:34-43.
38. De Luca R, Boulvain M, Irion O, Berner M, Pfister RE. Incidence of Early Neonatal Mortality and Morbidity After Late-Preterm and Term Cesarean Delivery. *Pediatrics*. 2009 Jun;123(6):e1064-71.
39. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, Morris JM, Mol BW. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Oct;205(4):374.e1-9.
40. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004;113:775-80.
41. Leone A, Ersfeld P, Adams M, Meyer Schiffer P, Bucher HU, Arlettaz R. Neonatal morbidity in singleton late preterm infants compared with full-term infants. *Acta Paediatr*. 2012 Jan;101(1):e6-10
42. Kitsommart R, Janes M, Mahajan V, Rahman A, Seideitz W, Wilson J, et al. Outcomes of late-preterm infants: a retrospective, single-centered, Canadian study. *Clin Pediatr* 2009; 48(8):844-50.
43. Kaplan M, Muraca M, Vreman HJ, Hammerman C, Vilei MT, Rubaltelli FF, et al. Neonatal bilirubin production-conjugation imbalance: effect of glucose 6 dehydrogenase deficiency and borderline prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed2005;90: F123-7.
44. Gartner LM, Herschel M. Jaundice and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:389-99.
45. Wallenstein MB, Bhutani VK. Jaundice and kernicterus in the moderately preterm infant. *Clin Perinatol*. 2013 Dec;40(4):679-88.
46. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol* 2006;30:89-97.

47. Bhutani VK, Johnson LH, Jeffrey MM, et al. Kernicterus: Epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004;24:650-62.
48. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14.
49. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
50. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee [Principal authors: KJ Barrington, K Sankaran]. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation) – Summary. *Paediatr Child Health* 2007;12:401-18.
51. Bjerre JV, Petersen JR, Ebbesen F. Surveillance of extreme hyperbilirubinaemia in Denmark. A method to identify the newborn infants. *Acta Paediatrica* 2008;97:1030-4.
52. Whyte RK; Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Safe discharge of the late preterm infant. *Paediatr Child Health* 2010;15(10):655-660.
53. Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Folck BF, Xiong B, Newman TB. Rehospitalization for neonatal dehydration: A nested case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:155-61.
54. Meier P, Patel AL, Wright K, Engstrom JL. Management of breastfeeding during and after the maternity hospitalization or late preterm infants. *Clin Perinatol*. 2013;40:689–705.
55. Gewolb IH, Vice FL. Maturation changes in the rhythms, patterning, and coordination of respiration and swallow during feeding in preterm and term infants. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:589-94.
56. Adamkin DH. Feeding problems in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:831-7.
57. Cleaveland K. Feeding challenges in the late preterm infant. *Neonatal Netw*. 2010;29:37–41.
58. Giannì ML, Roggero P, Piemontese P, Liotto N, Orsi A, Amato O, Taroni F, Morlacchi L, Consonni D, Mosca F. Is nutritional support needed in late preterm infants? *BMC Pediatr*. 2015 Nov 23;15:194.
59. Moyer LB, Goyal NK, Meizen-Derr J, Ward LP, Rust CL, Wexelblatt SL, Greenberg JM. Factors associated with readmission in late-preterm infants: a matched case-control study. *Hosp Pediatr*. 2014 Sep;4(5):298-304.
60. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy," late preterm newborns. *Semin Perinatol*. 2006 Apr;30(2):54-60.

61. Young PC, Korgenski K, Buchi KF. Early readmission of newborns in a large health care system. *Pediatrics* 2013;131(5):e1538–44.
62. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol* 2006;30:61-8.
63. Fleischman AR, Oinuma M, Clark SL. Rethinking the definition of ‘term pregnancy’. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 136–9.
64. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, Yogev Y. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol*. 2009 Aug;114(2 Pt 1):253-60
65. Benjamin DK Jr, Stoll BJ. Infection in late preterm infants. *Clin Perinatol*. 2006 Dec;33(4):871-82
66. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK Jr, Smith PB. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Dec;28(12):1052-6
67. Darcy AE. Complications of the late preterm infant. *J Perinat Neonatal Nurs* 2009;23:78–86
68. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics* 2009;123:653-9.
69. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN, et al. Rehospitalization after birth hospitalization: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child* 2005;90:125-31.
70. Kuzniewicz MW, Parker SJ, Schnake-Mahl A, Escobar GJ. Hospital readmissions and emergency department visits in moderate preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol*. 2013 Dec;40(4):753-75.
71. Escobar GJ, Joffe S, Gardner MN, et al. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1999;104:e2.
72. Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol* 2007;27:614–9.
73. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauvé R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA*. 2000;284:843-9.
74. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995–2002. *J Pediatr* 2007;151:450–456, 456.e1.
75. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008;111:35–41.

9. BIBLIOGRAFÍA

76. Guasch XD, Torrent FR, Martínez-Nadal S, Cerén CV, Saco MJ, Castellví PS. Prematuros Tardíos. Una población de riesgo infravalorada. *An Pediatr (Barc)*. 2009 Oct; 71(4):291-8.
77. Swamy GK, Ostbye T, Skjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA*. 2008 Mar 26;299(12):1429-36
78. Boylan J, Alderdice FA, McGowan JE, Craig S, Perra O, Jenkins J. Behavioural outcomes at 3 years of age among late preterm infants admitted to neonatal intensive care: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014 Sep;99(5): F359-65
79. Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics*. 2009 Apr;123(4):e622-9.
80. De Jong M, Verhoeven M, van Baar AL. School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: a review. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;17(3):163-9.
81. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007 Dec;120(6):1390-401.
82. Hurtado Suazo JA, García Reymundo M, Calvo Aguilar MJ, Ginovart Galiana G, Jiménez Moya A, Trincado Aguinagalde MJ, Demestre Guasch X. Recomendaciones para el manejo perinatal y seguimiento del recién nacido prematuro tardío. *An Pediatr (Barc)*. 2014 Nov;81(5):327.e1-7.
83. Ruth CA, Roos N, Hildes-Ripstein E, Brownell M. The influence of gestational age and socioeconomic status on neonatal outcomes in late preterm and early term gestation: a population based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Jun 29;12:62.
84. Clasificación Internacional de Enfermedades, 9º Revisión, Modificación Clínica (CIE 9 MC), 9º edición, Enero 2014. Editado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría General Técnica. © Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ISBN: 978-84-7670-721-0 NIPO: 680-13-102-3 Depósito legal: M-32799-2013.
85. Carrascosa A, Ferrández A, Yeste D, García- Dihinx J, Romo A, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinyé M, Baguer L. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: Valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*, 2008; 68:544-551.
86. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinyé M. Patrones antropométricos de los recién nacidos pretérmino y a término (24-42 semanas de edad gestacional) en el Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron (Barcelona) (1997-2002) *An Pediatr (Barc)*. 2004 May;60(5):406-16.
87. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioviich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics*. 2009 Jan; 123(1):109-13.

88. Cheng YW, Kaimal AJ, Bruckner TA, Halloran DR, Caughey AB. Perinatal morbidity associated with late preterm deliveries compared with deliveries between 37 and 40 weeks of gestation. *BJOG*. 2011 Nov;118(12):1446-54.
89. Celik IH, Demirel G, Canpolat FE, Dilmen U. A common problem for neonatal intensive care units: late preterm infants, a prospective study with term controls in a large perinatal center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013 Mar;26(5):459-62.
90. Gázquez Serrano IM, Arroyos Plana A, Díaz Morales O, Herráiz Perea C, Holgueras Bragado A. Corticoterapia prenatal y morbimortalidad del prematuro tardío: estudio prospectivo. *An Pediatr (Barc)*. 2014 Dec;81(6):374-82.
91. Boyle EM, Johnson S, Manktelow B, et al. Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100: F479–F485.
92. Kitsommart R, Phatihattakorn C, Pornladnun P, Paes B. A prospective study of the severity of early respiratory distress in late preterms compared to term infants. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(2):207-12.
93. Callaghan WM, MacDorman MF, Shapiro-Mendoza CK, et al. Explaining the recent decrease in US infant mortality rate, 2007-2013. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:73.e1-8.
94. Trilla CC, Medina MC, Ginovart G, Betancourt J, Armengol JA, Calaf J. Maternal risk factors and obstetric complications in late preterm prematurity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Aug;179:105-9
95. Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de fecundidad. Años 2014 y 2015. Acceso: www.INE.es.
96. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008;121:e223-32
97. Julio Fontcuberta Martínez. Ángel Luis García González. Lectura crítica de otros tipos de estudios: estudios observacionales. Revisiones narrativas. Paneles de expertos. Documentos de consenso. Capítulo 14. Acceso: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136633-capitulo_14.pdf
98. Isaksson R, Gissler M, Tiitinen A. Obstetric outcome among women with unexplained infertility after IVF: a matched case control study. *Hum Reprod* 2002; 17:1755–1761.
99. Filicori M, Cognigni GE, Gamberini E, et al. Impact of medically assisted fertility on preterm birth. *BJOG* 2005; 112 (Suppl 1):113–117.
100. Mukhopadhyaya N. and Sabaratnam A. Reproductive outcomes after in-vitro fertilization. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007 Apr;19(2):113–119.
101. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2017 Feb 10;66(6):1-24

9. BIBLIOGRAFÍA

102. Suga S, Yasuhi I, Aoki M, Nomiyama M, Kubo N, Kawakami K, Okura N, Okazaki K, Ota A, Kawada K. Risk factors associated with respiratory disorders in late preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(3):447-51
103. Gyamfi-Bannerman C, Fuchs KM, Young OM, et al. Non spontaneous late preterm birth: etiology and outcomes. *Am J ObstetGynecol* 2011;205:456.e1-6
104. Aliaga S, Price W, McCaffrey M, Ivester T, Boggess K, Tolleson-Rinehart S. Practice variation in late-preterm deliveries: a physician survey. *J Perinatol.* 2013 May;33(5):347-51.
105. Aliaga S, Zhang J, Long DL, Herring AH, Laughon M, Boggess K, Reddy UM, Grantz KL. Center Variation in the Delivery of Indicated Late Preterm Births. *Am J Perinatol.* 2016 Aug;33(10):1008-16.
106. Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MM. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ* 2011; 342: d1696.
107. Balci O, Ozdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Colakoglu MC. The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 70: 95-9.
108. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, Rouse DJ, McKenna DS, Clark EA, Thorp JM Jr, Chien EK, Peaceman AM, Gibbs RS, Swamy GK, Norton ME, Casey BM, Caritis SN, Tolosa JE, Sorokin Y, VanDorsten JP, Jain L; NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016 Apr 7;374(14):1311-20
109. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2016 Oct 12;355: i5044.
110. Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, Jobe AH. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: what do we do now? *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Oct; 215(4):423-30.
111. Nowik CM, Davies GA, Smith GN. We Should Proceed With Caution When It Comes to Antenatal Corticosteroids After 34 Weeks. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017 Jan;39(1):49-51.
112. Holland MG, Refuerzo JS, Ramin SM, Saade GR, Blackwell SC. Late preterm birth: how often is it avoidable? *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:404.e1-4.
113. Mohan SS, Jain L. Late preterm birth: preventable prematurity? *Clin Perinatol* 2011;38(3):547–55.
114. Hauth JC. Spontaneous preterm labor and premature rupture of membranes at late preterm gestations: to deliver or not to deliver. *Semin Perinatol* 2006;30:98–102.
115. DePalma RT, Leveno KJ, Kelly MA, Sherman ML, Carmody TJ. Birth weight threshold for postponing preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Oct;167(4 Pt 1):1145-9.

116. Brown HK, Speechley KN, Macnab J, Natale R, Campbell MK. Biological determinants of spontaneous late preterm and early term birth: a retrospective cohort study. *BJOG* 2015;122:491–499.
117. Chen A, Feresu SA, Barsoom MJ. Heterogeneity of preterm birth subtypes in relation to neonatal death. *Obstet Gynecol* 2009;114:516e22.
118. Gyamfi-Bannerman C. Late preterm birth: can be reduced. *Am J Obstet Gynecol* 2011; Jun: 204(6): 459-460
119. Ohio Perinatal Quality Collaborative. 39-Weeks Charter Project. Disponible a través de: <https://www.opqc.net/projects/39%20weeks%202008>. Acceso en Mayo de 2017.
120. Perinatal Quality Collaborative of North Carolina. Eliminating elective deliveries under 39 weeks gestation. Disponible a través de: <http://www.pqcnc.org/initiatives/39weeks>. Acceso en Mayo de 2017.
121. Healthy Babies are Worth the Wait; 2011. Disponible a través de: <http://www.marchofdimes.org/professionals/healthy-babies-are-worth-the-wait.aspx>
122. Meloni A, Antonelli A, Deiana S, Rocca A, Atzei A, Paoletti AM, Melis GB. Late preterm: obstetric management. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Oct; 23Suppl 3:113-5.
123. Malloy MH. Impact of cesarean section on intermediate and late preterm births: United States, 2000-2003. *Birth.* 2009 Mar; 36(1):26-33.
124. Lim JJ, Allen VM, Scott HM, Allen AC. Late preterm delivery in women with preterm prelabour rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010 Jun;32(6):555-60
125. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 3;3: CD004735.
126. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2016 Oct;128(4):e165-77.
127. ACOG Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007;109:1007e19.
128. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, Kim HS, Liley HG, Mildenhall L, Simon WM, Szyld E, Tamura M, Velaphi S; on behalf of the Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Part 7: neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2015;132(suppl 1):S204–S241.
129. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section7.

- Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:249-63.
130. De Carolis MP, Pinna G, Cocca C, Rubortone SA, Romagnoli C, Bersani I, Salvi S, Lanzone A, De Carolis S. The transition from intra to extra-uterine life in late preterm infant: a single-center study. *Ital J Pediatr*. 2016 Sep 22;42(1):87.
131. De Almeida MFB, Guinsburg R, Costa JO, Anchieta LM, Freire LM, Junior DC. Resuscitative procedures at birth in late preterm infants. *J Perinatol* 2007;27:761-5.
132. Townsel CD, Emmer SF, Campbell WA and Hussain N. Gender Differences in Respiratory Morbidity and Mortality of Preterm Neonates. *Front. Pediatr*. 2017; 5:6.
133. De Irala J, Martínez-González MA, Guillén Grima F. ¿Qué es una variable de confusión? *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 377-385
134. Carreno CA, Costantine MM, Holland MG, et al. Approximately one-third of medically indicated late preterm births are complicated by fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:263.e1-4.
135. Langenveld J, Ravelli ACJ, vanKaam AH, et al. Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34 and 37 weeks of gestation: a 7 year retrospective analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:540.e1-7.
136. Fletcher L, Milanaik R. Macropreemies: no thresholds for risks or concerns. *Curr Opin Pediatr*. 2015 Aug;27(4):534-43.
137. Bassil KL, Shah PS, Shah V, Ye XY, Lee SK, Jefferies AL; Canadian Neonatal Network. Impact of late preterm and early term infants on Canadian neonatal intensive care units. *Am J Perinatol*. 2014 Apr;31(4):269-78.
138. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, DeFranco EA. Late preterm birth. *Rev Obstet Gynecol* 2010;3:10–19.
139. Medoff Cooper B, Holditch-Davis D, Verklan MT, Fraser-Askin D, Lamp J, Santa-Donato A, Onokpise B, Soeken KL, Bingham D. Newborn clinical outcomes of the AWHONN late preterm infant research-based practice project. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*.2012 Nov-Dec;41(6):774-85.
140. Gilber WM; Nesbitt TS; Danielsen B. The Cost of Prematurity: Quantification by Gestational Age and Birth Weighth. *Obstet Gynecol* 2003 Sep; 102 (3): 488-92
141. Petrou S, Khan K. Economic costs associated with moderate and late preterm birth: primary and secondary evidence. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;17(3):170-8
142. Jain S, Cheng J. Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol*.2006;33:935–945.
143. Hwang SS, Barfield WD, Smith RA, Morrow B, Shapiro-Mendoza CK, Prince CB, Smith VC, McCormick MC. Discharge timing, outpatient follow-up, and homecare of late-preterm and early-term infants. *Pediatrics* 2013 Jul;132(1):101-8.
144. Goyal NK, Attanasio LB, Kozhimannil KB. Hospital care and early breastfeeding outcomes among late preterm, early-term, and term infants. *Birth*2014;41:330–8.

145. Rayfield S, Oakley L, Quigley MA. Association between breastfeeding support and breastfeeding rates in the UK: a comparison of late preterm and term infants. *BMJ Open* 2015 Nov13; 5(11):e009144.
146. Horgan MJ. Management of the late preterm infant: not quite ready for prime time. *Pediatr Clin North Am.* 2015 Apr;62(2):439-51.
147. Bastek JA, Sammel MD, Paré E, Srinivas SK, Posnecg MA, Elovitz MA. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm, and term infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Oct;199(4):367.e1-8.
148. Lubow JM, How HY, Habli M, Maxwell R, Sibai BM. Indications for delivery and short-term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 May;200(5):e30-3.
149. Raju TN. Moderately preterm, late preterm and early term infants: research needs. *Clin Perinatol.* 2013 Dec;40(4):791-7.
150. Pita Fernández S. Documento 9: Tipos de estudios clínico epidemiológicos. En: <http://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/>
151. Johnson S, Matthews R, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, Smith LK, Boyle EM. Eating difficulties in children born late and moderately preterm at 2 y of age: a prospective population-based cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2016 Feb;103(2):406-14
152. Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR, Barros AJ, Victora CG, Barros FC. Latepretermbirth is a riskfactor for growthfaltering in early childhood: a cohort study. *BMC Pediatr.* 2009 Nov 16;9:71
153. Khan KA, Petrou S, Dritsaki M, Johnson SJ, Manktelow B, Draper ES, Smith LK, Seaton SE, Marlow N, Dorling J, Field DJ, Boyle EM. Economic costs associated with moderate and late preterm birth: a prospective population-based study. *BJOG* 2015;122:1495-1505.
154. Ray KN, Lorch SA. Hospitalization of early preterm, late preterm, and term infants during the first year of life by gestational age. *Hosp Pediatr.* 2013 Jul;3(3):194-203.
155. Iacobelli S, Combier E, Roussot A, Cottenet J, Gouyon JB, Quantin C. Gestational age and 1-year hospital admission or mortality: a nation-wide population-based study.*BMC Pediatr.* 2017 Jan 18;17(1):28.
156. Oddie SJ, Hammal D, Richmond S, et al. Early discharge and readmission to hospital in the first month of life in the Northern Region of the UK during 1998: a case cohort study. *Arch Dis Child* 2005;90:119–24.

10 ANEXOS

ANEXO 1.

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

HOJA DE REGISTRO PREMATURO TARDÍO/RN TERMINO

NHC:

Fecha de nacimiento:/...../ 201. Hora:

Antecedentes de la madre:

- Edad:

- Nacionalidad: 1:española; 2: europeas; 3: latinoamericanas; 4: asiáticas; 5: otras-----

- Gestaciones previas (sin contar la actual): G.....A.....V.....

- Patología pregestacional materna de interés (agrupar por patologías troncales según la clasificación CIE9mod).....

Datos previos al parto:

- Gestación actual: 1: espontánea; 2: reproducción asistida; 3: desconocido

- **Gestación: 1: gemelar bi-bi; 2: gemelar mono-bi; 3:única**

- Parto inducido/espontáneo/desconocido

- Empleo previo de tocolíticos: Sí / No / desconocido

- Si empleo de tocolíticos, semana..... Texto libre:.....

-Complicaciones durante la gestación: 1: no; 2: diabetes gestacional insulín dependiente; 3: preeclampsia; 4: APP; 5: alteración tiroidea; 6: alteración del crecimiento fetal/Doppler umbilical; 7: otras.....

- Maduración pulmonar con corticoides: N/ incompleto/completo/desconocido.

Momento de admón:SEG

- Antibióticos intraparto: Sí / No/ desconocido . Cuál: N^a
dosis.....

Texto libre antibioterapia

Datos del parto:

- Vía de parto inicial: 1: vaginal; 2: Cesárea

- Tipo de parto final: 1: eutócico; 2: fórceps; 3: espátulas; 4: ventosa; 5: cesárea; 6: otros.....

- Bolsa rota prematura: Sí / No / desconocido

- Tiempo de bolsa rota:horas.

- Líquido amniótico: 1: claro; 2: meconial; 3: sanguinolento; 4: purulento; 5: otros.....

- Apgar:/...../.....

- Tipo de reanimación:

- Ph cordón:

- Ingreso directo en Unidad de Neonatología: 1.No, 2: cuidados medios, 3:cuidados intensivos. Motivo de ingreso:.....

Datos del recién nacido:

- Edad gestacional:semanasdías

- Peso: gr. Percentil de peso:

- Talla:cm. Percentil de talla:
- Perímetro cefálico:cm. Percentil de PC:.....
- Sexo: F / M
- Gemelar: S / N. Orden:.....

Datos durante la estancia en la Maternidad:

- Horas de vida al ingreso en Maternidad
- Tipo de alimentación el primer día de vida: 1: LM exclusiva; 2: LM mixta; 3: LA. 4: no procede
- Tipo de alimentación a las 48 horas: 1: LM exclusiva; 2: LM mixta; 3: LA; 4: no procede
- Tipo de alimentación al alta a domicilio: 1: LM exclusiva; 2: LM mixta; 3: LA, 4: no procede
- Peso el 2º día de vida: (36-48 horas de vida):g.
- % pérdida respecto al PRN el 2º día de vida:%.
- Presencia de signos de dificultad respiratoria que precise valoración por Neonatólogo: Sí / No. Precisa ingreso por este motivo: Si/No
- Realizadas determinaciones de glucemia: Sí/No. alguna determinación < 40 mg/dl: Sí/No. Precisa ingreso por este motivo: si/no
- Ictericia que precisa control de Bilirrubina Tc: si/no. Empleo de Bilibed: si/no. Precisa ingreso por este motivo: si/no
- Algún control de $T^a < 36^{\circ}\text{C}$: si/no. Precisa ingreso por este motivo: si/no
- Succión poco vigorosa al pecho que precise suplementación: 1: Sí, 2: No, 3: toma LA. Precisa ingreso por este motivo: si/no.
- Episodio de Atragantamiento significativo que precise intervención por parte de enfermería/médico: Sí/No. Precisa ingreso por este motivo: Si/No
- Estaba indicada analítica por riesgo infeccioso: Sí / No. Realizada analítica por riesgo infeccioso: Sí/No. Precisa ingreso por este motivo: Si/No
- Precisa ingreso desde Maternidad en Unidad de Neonatología: 1: no, 2: cuidados medios, 3: cuidados intensivos.
- Horas de vida en el momento del ingreso Motivo del ingreso.....
- Edad al alta a domicilio desde Maternidad (días)
- Peso al alta.....% de pérdida de peso al alta:
- Se cita para seguimiento tras el alta de Maternidad: Sí/No. ¿Cuántas veces? 1: 1; 2: 2, 3: 3 o más. Motivo: Reingreso tras el seguimiento: Si/ No

Patologías tras el nacimiento que precisan ingreso en la Unidad Neonatal

Pecisa ingreso durante cualquier momento del periodo neonatal inmediato: si/ no

EN CASO AFIRMATIVO

Edad al ingreso (horas):

Tiempo de ingreso (horas):

Motivo de ingreso: 1: Peso menor 1800g; 2: depresión neonatal; 3: Distrés respiratorio, 4: Alteración de la glucemia; 5: Causa materna; 6: ictericia, 7: Problemas de alimentación, 8: mala termorregulación; 9: sospecha de infección; 10: otras (especificar)

Precisa Cuidados intensivos durante el ingreso: Si/No

Antibioterapia: Sí /No. Pauta antibiótica:Tiempo: días.

Drogas vasoactivas: Sí / No. Tiempo: horas.

Fluidoterapia: Sí / No. Tiempo: horas.

Nutrición parenteral:S/N. Tiempo: horas.

Vías: 1:periférica; 2: umbilical; 3: epicutáneo; 4: periférica+central; 5:no vías.

SOG: Sí / No. Tiempo: horas.

Peso al 2º ddv:% pérdida respecto al PRN el 2º día de vida:%.

Edad al alta a domicilio desde Unidad neonatal (días)

Peso al alta.....% de pérdida de peso al alta:

Tipo de alimentación al alta a domicilio: 1: pecho a demanda; 2: Lactancia mixta; 3: LA; 4: no procede

Precisa derivación a otro centro: Si/No. Si es sí especificar causa:

Se cita para seguimiento tras el alta de la Unidad neonatal: Sí/No. ¿Cuántas veces? 1: 1; 2: 2, 3: 3 o más. Motivo: Reingreso tras el seguimiento: Si/No

Ictericia

- Ictericia que precise ingreso para tratamiento: Sí / No

- Bilibed (como tratamiento previo en Maternidad): Sí / No

- Edad al inicio del tratamiento:horas

- Isoinmunización: Sí / No

- Tipo de fototerapia máximo: 1: caliente simple; 2: doble; 3: triple; 4: fría simple

- Tiempo de fototerapia:horas.

Mal control de temperatura

- Ingreso por mal control de temperatura: Sí / No

- Procedencia del ingreso: 1: paritorio/quirófano; 2: Maternidad

- Tratamiento para hipotermia: 1: incubadora; 2: Calor radiante; 3: colchón térmico; 4: aumentar abrigo; 5: otros (especificar)

- Tiempo de tratamiento: horas.

Hipoglucemia

- Ingreso: Sí / No

- Procedencia del ingreso: 1: paritorio/quirófano; 2: Maternidad

- Tratamiento de hipoglucemia: 1: Pecho sólo; 2: pecho más suplemento LM/LA; 3: toma de LM/LA; 4: sueroterapia iv; 5: otros (especificar)

- Si Fluidoterapia, tiempo:horas

- Sonda orogátrica: Sí /No. Si sonda, tiempo: horas.

Problemas de alimentación

- Ingreso por problemas de alimentación: Sí / No

- Procedencia del ingreso: 1: paritorio/quirófano; 2: Maternidad

- Tratamiento en caso de ingreso: 1: suplementos vía oral; 2: colocación SOG; 3: sueroterapia +SOG; 4: sueroterapia + toma enteral; 5: sueroterapia iv exclusiva; 6: otros (especificar)

- Si Sonda orogátrica (SOG), tiempo: horas.

- Si Fluidoterapia, tiempo:horas.

Distrés respiratorio

- Presencia de signos de dificultad respiratoria que precise valoración por Neonatólogo: Sí / No

- Ingreso por signos de dificultad respiratoria: Sí / No

- Procedencia del ingreso: 1: paritorio/quirófano; 2: Maternidad

- Precisa tratamiento ventilatorio específico: 1: alguno; 2: ninguno (cede espontaneamente con incubadora y/o medidas de confort).

- Precisa oxigenoterapia indirecta: Si/No. Si es sí, tiempo oxígeno indirecto.....horas

- Precisa oxigenoterapia/flujo de aire en gafas nasales: Si/no. Si es sí, tiempo gafas nasales: horas.

- Precisa CPAP nasal: Si/No. Si es sí, tiempo CPAP: horas

- Precisa ventilación mecánica invasiva convencional: SI/No. Si es sí, tiempo de VMC horas.

- Precisa ventilación de alta frecuencia (VAFO): Si/No. Si es sí, tiempo VAFO: horas. :

- Apneas: Sí /No. Edad de aparición de las apneas: horas. Tratamiento farmacológico: Sí/ No

- Presenta neumotórax Si/No. Si es sí, precisa drenaje: 1: drenaje puntual, 2: colocación de tubo de drenaje, 3: ambos, 4: no precisa drenaje

- Precisa administración de surfactante: 1: no, 2: 1 dosis, 3: 2 dosis; 4: 3 dosis o más

- Diagnóstico final del distrés respiratorio: 1: Taquipnea transitoria/Pulmón de adaptación; 2: EMH; 3: neumomediastino; 4: neumotórax; 5: Síndrome de aspiración meconial (SAM); 6: otras (especificar) .

Riesgo/Sospecha de infección:

- Ingreso: Sí / No

- Procedencia del ingreso: 1: paritorio/quirófano; 2: Maternidad

- Horas de vida al ingreso:

- Motivo del ingreso: 1: sospecha clínica, 2:sospecha analítica, 3: ambos, 4: otros (especificar)

- Antibioterapia: Sí /No. Pauta antibiótica:Tiempo: días.

- Punción lumbar realizada: si/no/fallida
- Drogas vasoactivas: Sí / No. Tiempo: horas.
- Expansión de volumen: Sí / No.
- Diagnóstico final: 1: sospecha de infección no confirmada, 2: sepsis clínica, 3: sepsis confirmada, 4: meningitis, 5: ITU; 6: NEC; 7: otra (especificar)

Otro motivo de ingreso:

- Especificar
- Procedencia del ingreso: 1: paritorio/quirófano; 2: Maternidad
- Horas de vida al ingreso

Otros:

- Derivación a otros centros: si/no. En caso afirmativo, causa: quirúrgica/médica/deseo de los padres/otra. Especificar.....
- Fallecimiento: si/no

Evolución durante el periodo neonatal tardío:

- Visitas al pediatra: Sí /No. En caso afirmativo, número de visitas: 1: 1, 2: 2, 3: 3, 4: más de 3
- Visitas a urgencias hospitalarias: Sí/No. En caso afirmativo, nº de visitas: 1: 1, 2: 2, 3: 3, 4: más de 3
- Motivo de 1ª visita a urgencias: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....,
- Motivo de 2ª visita a urgencias: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....,
- Motivo de 3ª visita a urgencias: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....,
- Motivo de las siguientes visitas a a urgencias: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....,
- Precisa ingreso Hospitalario Sí / No. En caso afirmativo, número de ingreso durante el primer mes de vida (exceptuando el ingreso del periodo neonatal inmediato): 1: 1, 2: 2, 3: 3, 4: más de 3
- Motivo del 1ª ingreso: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....Duración del ingreso (en días).....,
- Motivo del 2ª ingreso: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros

(especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar)..... Duración del ingreso (en días).....,

- Motivo del 3ª ingreso: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar)..... Duración del ingreso (en días).....,

- Motivo de los siguientes ingresos: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar)..... Duración del ingreso (en días).....

ANEXO 2.
HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA
RECOGIDA DE DATOS AL MES DE VIDA

HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: *“Incidencia del Prematuro tardío. Morbilidad asociada en el periodo neonatal”*

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Carmen González Armengod (Neonatología-Pediatría).

Investigadores asociados: Dra Ana M^a Malalana Martínez (Neonatología-Pediatría),
Dr Miguel Ángel Marín Gabriel (Neonatología-Pediatría).

INTRODUCCION

La Unidad de Neonatología (Servicio de Pediatría) va a realizar un estudio para evaluar la evolución y complicaciones (“morbilidad”) que presentan los recién nacidos prematuros tardíos (“recién nacidos cuyo parto se produce entre las 34 y 36 semanas de gestación”) durante el periodo neonatal (desde el nacimiento hasta los 28 días de vida). Para ello se analizará la evolución de éstos pequeños durante sus primeros 28 ddv y se comparará con la que presenten un subgrupo elegido de entre todos los recién nacidos a término con una edad gestacional entre 39 y 40 semanas, que nazcan en ese mismo periodo de tiempo. Se le propone participar en este estudio porque Ud ha tenido a su hija/o en este hospital y pertenece a alguno de los dos grupos anteriores. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente (Hospital Universitario Puerta de Hierro).

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no que su hijo participe en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación y la de su hijo en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Se trata de un Estudio de cohortes 2/1 en el caso de gestaciones únicas (1/1 en el caso de gestaciones gemelares) prospectivo con emparejamiento temporal.

Se recogerán algunos datos suyos relacionados con sus antecedentes médicos, del embarazo y del tipo de parto. También se recogerán datos de salud relacionados con su hija/o durante el tiempo que permanezca en el Hospital (bien en la Maternidad junto con usted, bien en la Unidad de Neonatología en caso de precisar ingreso). La identificación de los niños se realizará asignando un número de orden al número de historia clínica que tengan.

Para la evaluación de la morbilidad neonatal tardía (desde el momento del alta hasta los 28 días de vida cumplidos), tras la firma de este documento de consentimiento informado, se procederá a realizar a una encuesta telefónica o vía Email al mes de vida donde se recogerán el número y causa de visitas realizadas a Servicios de Urgencias

Pediátricas Hospitalarias así como ingresos hospitalarios en caso de que éstos se produjeran.

Se realizará un análisis comparando los datos recogidos de los recién nacidos prematuros tardíos con los de los recién nacidos a término que se hayan incluido en el estudio

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

No se espera que ni usted ni su hijo se beneficien directamente de los resultados de esta investigación, aunque en el futuro sí podrían beneficiarse otras personas. No recibirá ningún tipo de compensación por su participación en este estudio o derivado de sus resultados.

No existe ningún riesgo adicional por su participación en este estudio ni para usted ni para su hijo/a; sólo se va a realizar una recogida de datos sobre los antecedentes y evolución de los niños durante su primer mes de vida.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica y la de su hijo/a.

Sólo se transmitirán a terceros los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Dado que las preguntas que le vamos a formular en la consulta telefónica y/o por Email que se realice van a ir orientadas al número y motivo de visitas realizadas al pediatra, a los servicios de urgencias pediátricas hospitalarias y a posibles ingresos hospitalarios que se puedan producir durante el primer mes de vida, en caso de dar su consentimiento para participar en el estudio, le rogaríamos que estos datos los vaya recopilando mientras se van produciendo para así facilitar la consulta posterior

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo sobre la evolución del periodo neonatal tardío será añadido a la base de datos.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

Si tiene cualquier duda en relación al estudio puede contactar con los Dres G. Armengod, Malalana, Marín Gabriel (ext. 417594)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO:“*Incidencia del Prematuro tardío. Morbilidad asociada en el periodo neonatal*”

Yo, D/Dña,.....(nombre y apellidos
de la padre/madre), con domicilio en
.....y DNI nº.....
declaro que

He leído la hoja de información que me han entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(nombre del investigador)

Por el presente consiento a participar yo, y mi hijo/a
.....(nombre y apellidos) en el mencionado
estudio.

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1º Voluntariamente

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Mi dirección de email es.....

Y mi número de teléfono.....

Firma de la madre/padre o tutor:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

ANEXO 3.
ENCUESTA PARA REALIZAR A LOS PADRES SOBRE LA EVOLUCIÓN
DEL RN EN EL PRIMER MES DE VIDA

Evolución durante el periodo neonatal tardío (Una vez que el recién nacido se ha ido de alta del Hospital tras su nacimiento y hasta los 28 días de vida inclusive):

- ¿Ha realizado visitas al pediatra durante este tiempo? Sí/No
- **En caso afirmativo especifique por favor el número de visitas realizadas, a qué días de vida del niño/a se realizaron y la causa** (si es visita reglada de seguimiento en el calendario de seguimiento del niño sano, especifíquelo como tal):

- 1º visita a los días de vida. Motivo.....
- 2ª visita a los días de vida. Motivo.....
- 3ª visita a los días de vida. Motivo.....
- 4ª vista a los días de vida. Motivo.....
- Más visitas..... días de vida. Motivo.....

-¿Ha precisado acudir a algún servicio de urgencias pediátricas hospitalarias?: Sí/No.

- **En caso afirmativo, indique por favor el número de visitas realizadas, el motivo de la visita, si precisó ingreso hospitalario o no y la edad del Rn en días cuando se produjo la consulta**

- Motivo de 1ª visita a urgencias: 1: mala ganancia de peso, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar).....,7: dos o más de los anteriores (especificar)..... Días de vida cuando se produjo la consulta:.....Precisó ingreso: Si/No

- Motivo de 2ª visita a urgencias: 1: mala ganancia de peso, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....

Días de vida cuando se produjo la consulta:.....Precisó ingreso: Si/No,

- Motivo de 3ª visita a urgencias: 1: mala ganancia de peso, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....,

Días de vida cuando se produjo la consulta:.....Precisó ingreso: Si/No

- Motivo de 4ª visita a urgencias: 1: mala ganancia de peso, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar)....., 7: dos o más de los anteriores (especificar).....,

Días de vida cuando se produjo la consulta:.....Precisó ingreso: Si/No

-Si hubiera precisado más de 4 visitas, indique para cada una los datos solicitados para las anteriores visitas

- ¿Ha precisado ingreso Hospitalario tras el del nacimiento? Sí/No.

- En caso afirmativo, indique por favor el número de ingresos que ha precisado durante los primeros 28 días de vida (exceptuando el ingreso inmediato tras el nacimiento), el motivo de los ingresos y la edad (en días de vida) a que se produjeron

- Motivo del 1ª ingreso: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar).....,7: dos o más de los anteriores (especificar).....Duración del ingreso (en días)....., Edad en días de vida a la que se produjo el ingreso

- Motivo del 2ª ingreso: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar).....,7: dos o más de los anteriores (especificar).....Duración del ingreso (en días)....., Edad en días de vida a la que se produjo el ingreso

- Motivo del 3ª ingreso: 1: mala ganancia ponderal, 2: tomas inadecuadas, 3: mal control de Tª, 4: Ictericia; 5: problemas respiratorios/sospecha infección, 6: otros (especificar).....,7: dos o más de los anteriores (especificar).....Duración del ingreso (en días)....., Edad en días de vida a la que se produjo el ingreso

-Si hubiera precisado más de 3 ingresos, indique por favor para cada uno de los demás ingresos los datos solicitados para los anteriores

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN